

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1916

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alexandre ROUBAKINE

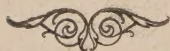
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Né à Pétrograd (Russie), le 22 Novembre (5 Décembre) 1889

INSUFFISANCE HÉPATIQUE

CHEZ LES

TUBERCULEUX PULMONAIRES

Président : F WIDAL, professeur



A. MALOINE & FILS - ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS - 1916

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
Clinique médicale	ROGER
Maladies des enfants	DEBOVE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT
Clinique des maladies du système nerveux	CHAUFFARD
Clinique chirurgicale	HUTINEL
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER
Clinique d'accouchements	DEJERINE
Clinique gynécologique	DELBET
Clinique chirurgicale infantile	QUENU
Clinique thérapeutique	N.
Hygiène clinique de la première enfance	HARTMANN
	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
	POZZI
	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN
	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOLLETT	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en a dû leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR F. WIDAL

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin

A M. LE D^r A. LAFFITTE

Médecin de l'Hôpital Tenon

PRÉFACE

La question de l'insuffisance hépatique chez les tuberculeux pulmonaires peut paraître d'une extrême banalité, tant on sait et tant on a écrit là-dessus. Mais, en étudiant en détail la tuberculose pulmonaire, nous n'avons jamais pu rencontrer cette question posée de la façon suivante : quels sont les rapports entre les lésions anatomiques du foie et les troubles de ses multiples fonctions physiologiques d'une part, d'autre part, y a-t-il chez les tuberculeux les insuffisances hépatiques qui ne se traduisent que par les troubles d'une seule fonction de cet organe ? Cette question n'est qu'une partie d'une question plus générale que nous avons voulu aborder, mais laquelle il nous est impossible de développer ici c'est la question des rapports qui unissent les fonctions physiologiques aux formes anatomiques des lésions. Dans le service de M. le Dr Laffitte à l'hôpital Tenon, où nous avons rempli pendant plus de dix-huit mois les fonctions d'interne, nous avons toujours été frappé, en pratiquant les coupes histologiques des foies tuberculeux, par la banalité et le peu de variabilité des lésions, par rapport aux

troubles multiples et variés observés chez ces malades pendant la vie. Cette observation a servi de point de départ à notre thèse.

Nous exprimons ici notre profonde reconnaissance à M. le Dr Laffite, médecin de l'hôpital Tenon, qui a bien voulu nous accepter dans son service comme interne et dont l'enseignement clinique nous restera toujours un précieux souvenir. Nous remercions également nos premiers maîtres dans les hôpitaux, MM. les Drs Bergé, Kirmisson, Tuffier et Vaquez qui nous ont appris à aimer et à comprendre la médecine au chevet des malades. Enfin, nous exprimons toute notre reconnaissance à M. le professeur Lejars, M. le Dr Faure, chirurgien de l'hôpital Cochin, et M. le Dr A. Petit, médecin de l'Hôtel-Dieu, ainsi qu'à M. le Dr Riche, chirurgien de l'hôpital Tenon, dans les services desquels nous avons passé nos années d'externat, le meilleur temps de nos études.

Nous gardons un souvenir inoubliable des leçons de MM. les Drs G. Wolffromm, aide d'anatomie à la Faculté, et R. Debré, chef de clinique à la Faculté, nos amis et nos maîtres dans la préparation de l'internat qu'une longue maladie et ensuite la guerre, nous ont empêché de continuer.

Paris, mai 1916.

INSUFFISANCE HÉPATIQUE

CHEZ LES

TUBERCULEUX PULMONAIRES

DÉFINITION ET DÉLIMITATION DU SUJET

Le sujet que nous abordons est extrêmement vaste et complexe, et même en n'étudiant que la petite partie que nous nous proposons de démontrer, nous ne pourrions qu'esquisser en grandes lignes le schéma de la question.

Cette question a déjà été en ces dernières années, l'objet de plusieurs recherches physiologiques et cliniques. Toutes ces recherches tendaient à établir avec le plus de précision, les différentes fonctions de cet organe, infiniment complexe, qu'est le foie chez l'homme, en même temps qu'à trouver les moyens d'étudier à volonté son fonctionnement. Nous insistons sur le mot « à volonté », parce que tous ces moyens permettent de connaître l'état du foie chez n'importe quel malade et avec le maximum de précision. Et nous ne ferons qu'à appliquer ces modes de recherches à l'étude du fonction-

nement du foie chez les tuberculeux pulmonaires pour synthétiser, si j'ose dire, tout ce qu'on sait jusqu'à présent sur ce fonctionnement, et mettre en relief quelques particularités qu'il présente chez ces malades.

Ce n'est pas la tuberculose du foie proprement dite qui nous intéresse. Ses formes anatomo-cliniques ont été étudiées dans tous leurs détails, et sont universellement connues. La tuberculose du foie ne nous intéresse qu'autant qu'elle se rencontre chez les tuberculeux pulmonaires, et détermine chez eux une insuffisance fonctionnelle de cet organe. Or, nous savons que les lésions, en apparence banales, et qu'on ne saurait nullement qualifier de tuberculeuses sont communes au niveau de cet organe et se manifestent par son insuffisance, telle la dégénérescence amyloïde et graisseuse.

Notre division du sujet peut paraître artificielle et plus physiologique que clinique. Mais, en l'adoptant nous suivons le principe qui a été mis au fond de notre thèse, et auquel faisait déjà allusion le P^r Le Damany (de Rennes) (1), en parlant « des insuffisances hépatiques monosymptomatiques ». Ce sont des syndromes dans lesquels l'insuffisance se manifeste envers telle ou telle fonction du foie en épargnant, au moins en apparence, les autres.

La fréquence des lésions du foie chez les tubercu-

1. Le Damany, *les Insuffisances hépatiques monosymptomatiques* (*Presse médicale*, 25 mai 1914, p. 389).

leux pulmonaires est bien connue de tout le monde. Suivant les statistiques de Mouisset et Bonnamour (1), on les rencontre dans 90 o/o des cas chez l'adulte, tandis que d'après les mêmes auteurs et H. Barbier (2), elles sont constantes chez les enfants tuberculeux, dont le foie paraît particulièrement fragile et sensible à l'action des poisons tuberculeux. Mais leur constatation anatomique, bien qu'elle permette déjà de prévoir leur retentissement sur le fonctionnement du foie, ne permet nullement de savoir sur quelle fonction portera le trouble. En effet, l'insuffisance hépatique chez les tuberculeux pulmonaires paraît constante et se retrouve même dans les cas où le foie se montre relativement indemne à l'autopsie. Nous disons « relativement », car pour que l'insuffisance hépatique se manifeste pendant la vie, les lésions fines de la cellule hépatique sont indispensables.

1. Mouisset et Bonnamour, *Revue de médecine*, 1904. Voir aussi pour les statistiques la thèse de Aviragnet, *De la tuberculose chez les enfants*. Paris, Alcan, 1892.

2. H. Barbier, Société de Pédiatrie, 1907.

PREMIÈRE PARTIE

APERCU SOMMAIRE DU ROLE

PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DU FOIE

Nous croyons utile de faire précéder notre étude physiologique par une description rapide des principales lésions du foie qu'on rencontre chez les tuberculeux pulmonaires. Nous ne nous arrêterons dans cette description que sur les faits qui sont indispensables pour comprendre le raisonnement qui va suivre. Car ces notions anatomo-pathologiques sont suffisamment connues de tous et nous n'avons pas besoin de les décrire en détail.

Examinons un peu de près le foie tel qu'on le trouve à l'autopsie des tuberculeux.

Si un poumon tuberculeux pèse plus qu'un poumon normal, à moins qu'il ne contienne une cavité trop vaste : un foie tuberculeux ou plus exactement le foie d'un tuberculeux pèse presque toujours plus qu'un foie normal. Les lésions tuberculeuses tendent tantôt à augmenter la densité de son parenchyme,

tantôt à exagérer son volume et en conséquence son poids.

Chez les tuberculeux pulmonaires, l'aspect lisse de la surface du foie manque souvent et les plaques de péri-hépatite chronique y sont presque aussi fréquentes que les adhérences pleurales. Ceci est d'ailleurs facilement explicable par les rapports embryologiques intimes qui unissent la plèvre au péritoine sans parler des rapports physiologiques qui unissent le poumon au foie.

Pour faire un examen histologique complet du foie, nous conseillons de prendre toujours au moins deux à trois morceaux de différentes parties de l'organe et fixer l'un à l'acide osmique pour bien mettre en évidence la graisse, l'autre au formol pour étudier les fines lésions histologiques.

Il faut aussi toujours apprécier la consistance de l'organe et surtout son poids qui, à lui seul, peut donner des indications précieuses. Un foie gras peut peser jusqu'à 4-5 kilogrammes, tandis qu'un foie amyloïde ou cardio-tuberculeux ou enfin cirrhotique dépasse rarement 2-3 kilogrammes.

On constate également à l'œil nu la présence ou l'absence de granulations à la surface et à la coupe. Nous devons dire aussi que très souvent on trouve l'aspect et la consistance presque normaux, tandis qu'au microscope on voit des granulations fines avec zone de nécrose tout autour ou des follicules tuberculeux.

Pour colorer les coupes de foie d'un tuberculeux,

nous nous servons habituellement pour les blocs fixés à l'acide osmique de méthode à la safranine et vert lumière. Quant aux blocs fixés au formol, tous les procédés habituels de coloration y sont applicables. Nous nous servons tout particulièrement d'hématéine-éosine, qui est à notre avis la meilleure méthode de coloration pour le foie, ou bien de Van-Gieson lorsqu'il y a des lésions cirrhotiques, car cette dernière méthode met bien en évidence les tissus scléreux (1).

*Formes anatomo-pathologiques des lésions
hépatiques chez les tuberculeux pulmonaires*

Pour l'étude de ces formes, nous laisserons entièrement de côté les lésions des voies biliaires qui sont exceptionnelles et ne présentent aucun intérêt au point de vue qui nous occupe.

Quant aux lésions hépatiques proprement dites, chez les tuberculeux pulmonaires elles sont tantôt spécifiques et on y trouve le bacille de Koch lui-même ou les follicules caractéristiques, tantôt elles sont dues à l'action des toxines tuberculeuses et ne diffèrent en rien de celles provoquées par les autres poisons d'origine microbienne ou minérale (phosphore, arsenic, etc.)

1. — *Les lésions spécifiques* présentent les formes

1. V. pour cela Langeron, *Précis de microscopie*, 1916, Masson.

classiques des lésions tuberculeuses : les tubercules et les cavernes. Passons-les rapidement en revue.

1° *Les tubercules* se voient tantôt au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, tantôt au cours de la granulie. Sur les coupes histologiques on trouve ou bien les tubercules vrais avec cellule géante au centre, où on peut déceler les bacilles de Koch par des colorations appropriées ou bien des amas folliculaires simples. Ils peuvent être groupés de préférence autour de la veine porte ou au centre du lobule, mais d'une façon générale il est difficile de préciser leur point de départ et on les trouve disséminés dans tout le parenchyme. Autour de chaque tubercule on trouve des lésions dégénératives, l'infiltration graisseuse ou nécrose.

2° *Les cavernes hépatiques* sont beaucoup plus rares et peu intéressantes. Comme nous venons de le dire, autour de ces lésions spécifiques il y a toujours une zone où les cellules hépatiques sont plus ou moins malades. Mais ces lésions peuvent, chez les tuberculeux pulmonaires, se rencontrer seules, sans que le tubercule ou la granulation grise y soient présentes. Ceci nous amène à parler des :

II. — *Lesions non spécifiques du foie chez les tuberculeux pulmonaires.*

1° *La dégénérescence graisseuse* est la lésion de beaucoup la plus fréquente chez ces malades.

Un foie tuberculeux gras est volumineux, d'un poids de 2-4 kilogrammes et même plus, à surface lisse, sur laquelle se dessinent les veines

amassées, d'une couleur jaune pâle, à saillies aplaties, émoussées. La densité est diminuée, d'où le procédé de Docimasia hépatique imaginé par Gilbert : un morceau de foie gras jeté dans l'eau surnage ou bien flotte entre deux eaux. Ce foie est mou à la coupe, dépressible avec des vaisseaux vides de sang et qui paraissent triangulaires (Cruveilhier).

Les lésions fines de la cellule hépatique dans cette forme de dégénérescence sont intéressantes à étudier, car elles nous permettent de comprendre certains faits cliniques. C'est au cours des hépatites graisseuses que le foie est toujours insuffisant et nous savons que c'est la forme la plus fréquente chez les tuberculeux pulmonaires

La dégénérescence graisseuse n'est que le degré ultime du phénomène qu'on observe à l'état normal. Mais on dit qu'il y a dégénérescence lorsque non seulement le protoplasma de la cellule est rempli de graisse et se présente sous forme d'une vésicule adipeuse colorée en noir par l'acide osmique, mais lorsque ces lésions portent aussi sur le noyau. Celui-ci se colore alors mal par les colorants usuels et enfin peut disparaître complètement. Ce n'est pas le cas dans la dégénérescence graisseuse, chez les tuberculeux pulmonaires. Chez ceux-ci, en réalité, le noyau n'est qu'exceptionnellement détruit et on le trouve toujours à la périphérie de la cellule, refoulé par la masse graisseuse et entouré d'une mince couche de protoplasma. C'est beaucoup plus une surcharge graisseuse qu'une dégénérescence. La proportion de graisse qui est de

2-3 o/o dans un foie normal monte à 30, 40 o/o dans un foie tuberculeux gros. Mais cette conservation du noyau avec une partie du protoplasma nous explique que bien qu'insuffisant le foie continue à fonctionner chez les tuberculeux pulmonaires, même quand il paraît très malade à l'œil nu. La noble cellule hépatique est étouffée, mais elle n'abandonne pas la lutte et continue à remplir son devoir dans les limites qui lui restent conservées.

Cette infiltration graisseuse chez les tuberculeux pulmonaires est due principalement à l'action des poisons microbiens ou autres qui arrivent au foie par la voie sanguine. Elle peut aussi être attribuée en partie à l'anoxhémie, au manque d'oxygène nécessaire pour la vie de la cellule hépatique, car l'hématose se fait mal chez ces malades par suite de leurs lésions pulmonaires. La cellule hépatique est obligée de vivre aux dépens de ses matières albuminoïdes qu'elle transforme partiellement en graisse.

2° *La dégénérescence amyloïde* est beaucoup plus rare chez la catégorie des malades qui nous occupe. Elle se rencontre surtout dans les lésions tuberculeuses chroniques avec suppuration, telle qu'une pleurésie purulente tuberculeuse, un vieux foyer osseux suppuré, etc. Elle ne se voit pour ainsi dire jamais dans la tuberculose pulmonaire chronique, la seule qui nous intéresse ici. D'ailleurs, même lorsqu'elle se voit elle fait partie d'une maladie amyloïde à laquelle participent les reins, la rate etc.

La substance amyloïde, en dépit de son nom, est une

substance albuminoïde qui se dispose surtout autour des vaisseaux hépatiques et autour des cellules, mais jamais à leur intérieur. Les vaisseaux sont retrécis, englobés par cette substance d'où une gêne de la circulation hépatique et l'insuffisance qui en résulte. C'est une infiltration et non pas une dégénérescence. L'insuffisance hépatique qu'elle détermine est due à l'anémie de l'organe.

3° *Les dégénérescences hyalines et pigmentaires* sont exceptionnelles et nous ne ferons que les citer.

Pour les autres lésions du foie chez les tuberculeux pulmonaires, nous groupons en tableau suivant les principales formes décrites :

I. — HÉPATITE NODULAIRE décrite d'abord par Kelsch et Kiener chez les paludéens, ensuite par Hanot et Gilbert chez les tuberculeux.

II. — CIRRHOSES TUBERCULEUSES.

1° *Corticale*, chez les péritonitiques et alcooliques.

2° *Cirrhose tuberculeuse atrophique* assez fréquente.

3° *Cirrhose tuberculeuse hypertrophique*.

4° *Cirrhose tuberculeuse avec congestion passive du foie* (cirrhose cardio-tuberculeuse de Hutinel) décrite surtout chez les enfants ayant une symphyse cardiaque et morts en asystolie. Nous verrons tout à l'heure sa signification au point de vue clinique et fonctionnelle.

5° *Cirrhose graisseuse*.

6° *Cirrhose hypertrophique diffuse*.

La cellule hépatique et ses lésions fines. — C'est la

partie essentielle du foie, le foie en miniature, car toute cellule hépatique est une glande intégrale. L'étude de ses lésions fines au fond n'a fait que commencer.

Tout lobule hépatique est, par ses fonctions, un foie en miniature, mais toute cellule composant ce lobule est également une glande intégrale, par conséquent également un petit foie.

Nous pouvons mettre foie = lobule = cellule hépatique. Le nombre de ces lobules étant environ 1.200.000 (Sappey), nous savons qu'il faut la moitié ou un quart de foie et même moins pour que le fonctionnement de cet organe suffise à l'organisme. Autrement dit, il faut de 200.000 à 300.000 lobules pour assurer le rôle du foie humain.

Mais dans les affections hépatiques qui nous intéressent, le foie devient insuffisant et il est possible d'apprécier cliniquement cette insuffisance. Quant au nombre de ces lobules, il reste sensiblement le même ou même augmente. Par conséquent, la cause de cette insuffisance, il faut la chercher non pas dans la diminution du nombre des cellules restant saines (ce qui souvent n'existe pas, le nombre étant augmenté), mais dans leurs altérations intimes. Et en réalité, comme nous venons de le voir, on constate dans ces cellules toute une série de troubles qui déterminent l'insuffisance fonctionnelle du foie.

Ces troubles, dans la plupart des cas, portent sur l'immense majorité, presque la totalité des cellules hépatiques. Et cependant, même dans ces cas, nous

voyons non seulement la survie de l'individu, mais même un fonctionnement assez normal du foie et dont les troubles n'atteignent que certaines fonctions de cet organe. Autrement dit, la notion de l'insuffisance hépatique doit être démembrée et on devrait établir avec certitude par quels troubles fonctionnels se manifeste telle ou telle lésion anatomique de la cellule hépatique, quelle fonction du foie est intéressée par telle ou telle lésion.

Si, cliniquement, nous pouvons dire quelles fonctions du foie sont troublées chez les tuberculeux pulmonaires, nous ne pouvons pas dire exactement à quelles lésions anatomiques cela correspond. Pour rendre plus claire notre idée, prenons un exemple : Parmi les lésions du foie chez les tuberculeux, la dégénérescence graisseuse est une des plus fréquentes. Or, chez les tuberculeux qui à l'autopsie ont présenté un foie gras, on constate pendant la vie tantôt la glycosurie alimentaire positive, tantôt négative, tantôt la glaucurie est intermittente, tantôt normale. Enfin, tantôt ces malades ont des troubles de coagulation du sang, tantôt non. Par conséquent, la fonction physiologique ne dépend ou bien ne paraît nullement dépendre, à l'état actuel de nos connaissances, des lésions anatomiques. Et à la diversité des troubles physiologiques, on peut opposer quatre ou cinq types anatomiques. Mais nous savons que dans l'économie il existe des organes qui, à n'importe quelles excitations, indépendamment de leur nature, réagissent par la même sensation. Telle est, par

exemple, la rétine de l'œil. Qu'on l'excite par l'électricité, par la lumière, par le contact avec un corps dur, la réaction sera toujours la même, ce sera une sensation lumineuse. Il en est de même de l'oreille interne dont toutes les excitations se traduisent par une sensation auditive. Et cette analogie nous explique en partie ce que nous voyons au niveau du foie. Mais le foie est un organe dont les fonctions sont multiples. Chaque fonction peut être troublée séparément, et quelle que soit la cause anatomique de ce trouble, la manifestation physiologique sera toujours la même. Voilà pourquoi, en décrivant les lésions anatomiques, nous ne leur attachons pas grand intérêt au point de vue physiologique et les citons à titre de simple énumération de causes accidentelles.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES FONCTIONS NORMALES

DU FOIE ET DE LEURS TROUBLES CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

Après cet aperçu rapide des différentes lésions anatomiques que présente le foie des tuberculeux, nous passons à l'examen de ses multiples fonctions et de leurs troubles pathologiques.

Dans notre description, nous examinerons successivement chaque fonction isolément et nous ferons suivre son étude par la description de son insuffisance chez les tuberculeux.

Nous adoptons cette manière de voir puisqu'il nous semble, d'après nos observations, que ces troubles, comme nous l'avons déjà dit au début, peuvent ne porter que sur une seule fonction ou tout au moins ils affectent une fonction principalement, ne touchant que légèrement les autres. Ce n'est que dans l'ictère grave que la cellule hépatique est profondément atteinte dans toutes ces fonctions et c'est pour cela que nous réservons pour la fin la description de ce syndrome chez les tuberculeux. Est-ce seu-

lement chez les tuberculeux pulmonaires qu'il existe cette dissociation de troubles ou bien elle peut se retrouver dans d'autres affections générales ou hépatiques ? Nous ne croyons pas que c'est une exception. Si les insuffisances hépatiques chez les tuberculeux pulmonaires ont servi de sujet à notre thèse, c'est que c'est dans la tuberculose pulmonaire que le foie est constamment atteint et c'est dans cette affection que la dissociation fonctionnelle est la plus frappante.

I. — CIRCULATION INTRA-HÉPATIQUE ET SON RÔLE DANS LES INSUFFISANCES HÉPATIQUES

Le foie, comme glande à sécrétion interne, et le foie biliaire, comme glande à excrétion, n'ont pas la même valeur physiologique, ni par conséquent pathologique. C'est le premier qui prédomine de beaucoup et ce sont les troubles dans le fonctionnement du foie sanguin qui sont de beaucoup les plus importants. Réellement, chez l'animal, l'ablation du foie entraîne la mort de l'animal au bout de trois à quatre jours. Son ablation totale équivaut à la suppression totale de sa sécrétion interne. D'autre part, l'ablation d'une moitié et même de trois quarts de l'organe permet une survie considérable n'entraînant comme conséquence qu'une insuffisance biliaire. Mais, surtout, nous savons que dans les ictères par rétention où parfois la suppression de la bile est totale, la survie est considérable et dépasse plusieurs

mois. Telle est, par exemple, la survie dans certains cas de cancer de la tête du pancréas où l'obstruction du cholédoque ne laisse passer pas une goutte de bile dans l'intestin. Ceci est d'autant plus surprenant que, dans ce cas, non seulement la bile ne pénètre pas dans l'intestin et la fonction biliaire n'existe pas, mais l'intoxication de l'organisme par les pigments biliaires et les produits de résorption de toxines cancéreuses atteint son maximum.

Le foie étant surtout une glande sanguine, l'étude de sa circulation s'impose avec quelques détails, d'autant plus que la perméabilité du foie est sa fonction normale dont les troubles peuvent entraîner des désordres graves.

Circulation intra-hépatique

Le foie reçoit le sang de l'estomac, de l'intestin grêle et du côlon, de la rate, du pancréas, et de la vésicule biliaire. Par conséquent, c'est le sang enrichi d'éléments nutritifs et de produits de sécrétion de la rate et du pancréas que reçoit le foie et c'est à lui de faire le choix entre le bon et le mauvais, débarrasser le sang des substances nocives pour l'organisme, laisser passer les substances utiles et enfin élaborer les produits nouveaux aux dépens de ces substances. Le sang sort du foie par les veines sus-hépatiques épuré et modifié. Le foie y figure non seulement à titre d'un simple champ d'épandage

dont le rôle est de filtrer et de retenir les substances nocives, mais il met dans la circulation des produits nouveaux sortis du sein de ses cellules. Tout ce qui empêche le foie de remplir ce rôle se traduit par une insuffisance de cet organe. Chez les tuberculeux pulmonaires, que les toxines et les bacilles arrivent par le tube digestif ou par la circulation, c'est toujours par le foie qu'ils passeront et y laisseront leur signature qui apposera son cachet sur toute l'évolution de la maladie.

Le schéma de la circulation hépatique établi par les classiques a subi en ces dernières années une critique sévère et a été en partie détruit. Pour les classiques, la veine porte arrivée au foie s'y divise en une multitude de rameaux fins qui suivent les espaces portes, et s'anastomosent entre eux par de nombreuses branches qui longent les limites du lobule en formant un réseau périlobulaire. De ce réseau partent des capillaires radiés vers le centre du lobule. Ces capillaires s'insinuent entre les travées de cellules hépatiques et aboutissent à la veine centrolobulaire, tributaire de la veine sus-hépatique. Cette conception suppose nécessairement l'existence d'un lobule hépatique qui sert de point de départ dans la distribution vasculaire. Or, ni la pathologie, ni la physiologie ne nous montrent que cette lobulation hépatique existe dans le foie humain. Elles nous montrent que les travées cellulaires sont orientées par rapport aux vaisseaux, mais ne nous prouvent pas le contraire, que les vaisseaux sont orientés par

rapport aux travées cellulaires. Effectivement, au point de vue pathologique on a observé dans le foie deux zones. L'une se trouve tout autour des rameaux portes et reçoit, par conséquent, le sang non purifié, venant directement de l'appareil digestif. Cette zone est nécessairement plus résistante aux lésions, réagit plus rapidement et constitue la zone de défense du foie. L'autre zone entoure les veines sus-hépatiques, autrement dit les anciennes veines centrolobulaires. Cette zone entre en contact avec le sang purifié, débarrassé de produits et de microbes nocifs. Aussi est elle plus fragile, moins résistante, et ses lésions sont surtout consécutives à des stases hépatiques et à toutes les lésions des rameaux sus-hépatiques.

D'autre part, la physiologie ne nous montre aucunement la nécessité d'admettre l'existence d'un lobule hépatique. Toute cellule hépatique est une glande intégrale en miniature. Elle a ses voies d'excrétion et sa sécrétion propre. En plus quelles que soient les lésions grossières du soi-disant lobule, le foie ne devient insuffisant cliniquement que lorsque la cellule elle-même est lésée. Et si les lésions grossières se groupent par rapport aux vaisseaux ou aux canalicules biliaires, les lésions même de la cellule au fond nous échappent, car elles ne peuvent être constatées que par les épreuves fonctionnelles montrant leur insuffisance (1).

1. V. Claude (1897), Phisalix (1899), Géraudel, Gilbert et Villaret, Brissaud.

Bauer et ensuite Géraudel (1) ont battu en brèche cette ancienne conception de lobule hépatique. Pour Géraudel, celui-ci n'existe pas. La veine porte pénètre dans le foie et s'y divise en une multitude de rameaux qui circonscrivent des mailles étroites, mais qui n'émettent pas de capillaires veineux. De ces mailles constituées par les *veines stériles* de Géraudel naissent des veinules fertiles. Elles se résolvent bientôt en un bouquet de capillaires qui se réunissent au centre du lobule pour former la veine sus hépatique. L'ancien réseau péri-lobulaire n'existe pas. Ces rameaux portes sont accompagnés dans leurs divisions et subdivisions par des canalicules biliaires et les rameaux de l'artère hépatique qui finissent par se continuer avec le parenchyme par une multitude d'orifices. Entre les capillaires se trouvent les cellules hépatiques que les divisions de la veine porte coupent pour ainsi dire en une série de champs.

Cette conception qui paraît logique au point de vue physiologique et pathologique est en contradiction avec ce que nous voyons dans la série animale où les lobules paraissent bien limités et existent réellement. En tout cas, elle nous explique non seulement l'existence de deux zones ayant un intérêt pathologique différent, mais aussi l'existence de ces insuffisances monosymptomatiques dont nous allons parler dans la suite.

1. Géraudel, thèse de Paris.

Ainsi les lésions lobulaires perdent de leur intérêt en même temps que l'étude des lésions cellulaires intimes prend un intérêt majeur. Mais, comme nous l'avons dit, le sens même de ces lésions nous échappe complètement. Les dégénérescences graisseuse, hyaline, amyloïde, etc., des cellules hépatiques jouent le rôle de causes mécaniques déterminant telle ou telle insuffisance de l'organe qui n'est pas toujours la même. En plus nous avons vu plus haut que, chez les tuberculeux pulmonaires, il s'agit plutôt d'une infiltration graisseuse que de dégénérescence, tandis que la dégénérescence amyloïde n'intéresse pas la cellule elle-même, mais consiste aussi en une infiltration de substance amyloïde autour des vaisseaux. Cependant, dans les deux cas précités, la cellule hépatique est indiscutablement lésée, car nous pouvons constater son insuffisance par les moyens physiologiques habituels.

Étant donné que, sauf la bile, tout entre et tout sort du foie par le sang, c'est en étudiant ce dernier avant son arrivée dans le foie, pendant son séjour dans cet organe et à sa sortie qu'on peut se rendre compte de ses modifications. Nous n'allons pas le faire ici : il suffit de se reporter aux expériences de Cl. Bernard et autres qui nous montrent cette différence dans la composition du sang avant et après son séjour dans le foie. Les troubles dans ces fonctions seront aussi étudiés ultérieurement à propos de chaque fonction.

Ici, nous jetterons un coup d'œil d'ensemble sur

la circulation intra-hépatique. Comment et pourquoi le sang circule dans l'intérieur du foie, autrement dit : quelles sont les causes de sa progression ? D'autre part, quels sont les troubles de cette circulation chez les tuberculeux pulmonaires, car ce sont surtout ces troubles qui donnent lieu à une insuffisance fonctionnelle de cet organe.

Causes de la circulation intra-hépatique

Vis à tergo. — C'est une cause générale qui, chez les tuberculeux pulmonaires, ne se trouve pas beaucoup modifiée.

L'aspiration thoracique, pendant l'inspiration, est une autre cause importante qui, chez les tuberculeux pulmonaires, se trouve modifiée dès le début de la maladie. La dyspnée du début est bien connue. Aussi, souvent existe-t-il des adhérences pleurales, soit du fait d'une pleurésie ancienne qui a été le premier symptôme précurseur de la tuberculose pulmonaire, soit que la plèvre s'accole et s'épaissit à la longue comme cela se voit presque toujours à l'autopsie des tuberculeux pulmonaires dont la maladie évoluait depuis longtemps. Cette diminution de l'aspiration thoracique détermine une légère stase hépatique qui s'accroît encore davantage lorsqu'il y a de la symphyse péricardique. Dans ce dernier cas, *l'aspiration qu'exerce l'oreillette droite* au moment de sa diastole est également diminuée. Cette

stase détermine la cirrhose cardio-tuberculeuse, décrite par Cadet de Gassicourt et ensuite par Hutinel. Ici, c'est la zone péri-sus-hépatique qui se trouve lésée, et les troubles de la circulation hépatique se traduisent par un syndrome d'insuffisance facilement appréciable. La pression dans la veine sus-hépatique augmente et la différence entre la pression portale plus élevée normalement et la pression sus-hépatique tend à s'effacer (1).

Enfin, tout récemment, Gilbert et Villaret ont insisté sur *la rétractilité propre du tissu hépatique* qui chasse le sang dans la direction de la veine sus-hépatique. Cette rétractilité paraît être excitée par l'arrivée du sang : les cellules hépatiques ne font que se contracter sous la poussée du courant sanguin et revenir sur elles-mêmes immédiatement après. Que ce courant fléchisse ou que la pression sus-hépatique s'élève, les contractions peuvent se faire en sens inverse, d'où résulte une congestion splénique plus ou moins considérable.

Troubles circulatoires chez les tuberculeux pulmonaires

Il est évident que, recevant continuellement une grosse quantité de sang, le foie doit rester perméable au plus haut degré. Le moindre trouble de cette perméabilité détermine une stase avec congestion de

1. Wertheimer, Gilbert et Villaret, Rosapelly, Debove, Courtois-Suffit.

l'organe et amène à la longue sa sclérose. En plus, il entraîne des troubles différents du côté de l'intestin et du péritoine. Etant donné que chez les tuberculeux ces troubles sont extrêmement fréquents, nous ne pouvons pas les passer sous silence. L'intestin se congestionne tout d'abord et présente des ecchymoses, ensuite se sclérose et s'atrophie. Ceci diminue son pouvoir absorbant et s'ajoute aux phénomènes dyspeptiques que présentent ces malades. La quantité d'urines baisse et leur élimination est retardée ou modifiée. Les cirrothiques vulgaires disent souvent que les boissons ne passent pas chez eux (1), qu'elles restent dans l'estomac. Cette sensation peut marcher de pair avec une sensation de soif. La splénomégalie peut résulter, à la période de début de la tuberculose pulmonaire, non seulement de l'infection, mais d'une stase hépatique. Enfin, l'hypotension artérielle des tuberculeux peut, en partie, dépendre de la stase hépatique et du faible débit sanguin qui en résulte. Et celle-ci peut tenir sous sa dépendance l'oligurie et la tachycardie. Si l'oligurie manque souvent au début de la tuberculose et est même souvent remplacée par une polyurie claire (2), la tachycardie est un syndrome extrêmement fréquent.

Nous savons qu'anatomiquement dans la tuberculose hépatique les lésions siègent surtout autour des

1. Achard et Castaigne, Gilbert et Villaret : *Opsiurie*, etc.

2. A. Robin, Congrès de la tuberculose, 1905.

veines portes et sus-hépatiques, ce qui indique leur origine. La tuberculose hépatique d'origine biliaire est exceptionnelle et on n'a jamais réussi à la provoquer expérimentalement (1). Cette localisation péri-vasculaire des lésions détermine à son tour une gêne circulatoire qui se manifeste chez les tuberculeux pulmonaires dès le début.

Toutes les lésions qui s'accompagnent d'une diminution du champ de l'hématose retentissent sur le cœur et par conséquent sur le foie. Comme les emphysémateux et les bronchitiques peuvent assez facilement faire des crises d'hyposystolie, les tuberculeux pulmonaires, chez lesquels souvent l'hématose est encore plus gênée que chez les premiers, peuvent également faire de l'asystolie. Si le poumon y figure pour une cause occasionnelle, le foie lésé par le bacille de Koch ou ses toxines devient moins perméable et son insuffisance se traduit par une stase tout comme chez les cardiaques.

Passons maintenant aux faits cliniques tels qu'ils se présentent chez les tuberculeux pulmonaires. Nous citerons à cet égard quelques observations dont la plupart nous empruntons à M. L. Pouliot (*V. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 déc. 1906, p. 1250 et suiv.).

1. Claude et Dominici.

OBSERVATION I (Résumée)

(L. Pouliot, *loc. cit.*).

Br., menuisier, quarante-six ans, toussé depuis de longues années. Aggravation de la toux depuis quatre à cinq ans, en même temps que surviennent fièvre et amaigrissement. A l'examen on trouve chez lui une vaste caverne sous la clavicule droite entourée d'une zone de sclérose.

En plus, le malade est emphysémateux, a le foie abaissé, la matité précordiale disparue, exagération de la sonorité thoracique sauf au niveau de la caverne, des râles musicaux dans toute la poitrine.

De janvier 1902 à décembre 1903 son état général reste bon, le poids 62 kilogrammes.

20 décembre 1903. — Depuis six jours oppression, augmentation de poids de 2 kilogrammes.

Tous les troubles disparaissent par régime lacté et administration de la digitale.

8 février 1904. — Nouvelle dyspnée. Foie est gros et douloureux, vomissements.

Tout cesse après l'administration de 1 milligramme de digitaline.

14 mai. — Nouvelle poussée, vomissements, dyspnée, foie gros et douloureux, l'état pulmonaire satisfaisant.

Traitement. — Théobromine, pilules de Lancereaux. Amélioration, mais le foie reste douloureux.

1^{er} juin. — Nouvelle poussée hyposystolique cédant difficilement à la digitale. Le malade sort sur sa demande, mais son foie reste gros (matité 16 centimètres).

OBSERVATION II (Résumée)

(L. Pouliot.)

B... Jean, atteint d'emphysème pulmonaire généralisé. Tuberculose ouverte du sommet gauche (bacilles dans les crachats).

Après quelques semaines de séjour à l'hôpital présente, le 11 décembre 1903, augmentation brusque de poids de 2 kilogrammes, avec dyspnée violente, douleur vive au creux épigastrique.

Lobe gauche du foie augmenté de volume, le cœur dilaté transversalement. Râles d'œdème à la base du poumon gauche.

Disparition de ces phénomènes après une semaine de régime lacté et administration des pilules de Lancereaux.

En février et mai 1904, deux nouvelles crises d'hyposystolie hépatique avec douleur épigastrique et vomissements. Elles cèdent au régime lacté et digitaline.

OBSERVATION III (Résumée)

(L. Pouliot.)

Barb., tourneur, cinquante et un ans. Est à l'hôpital depuis dix-huit mois pour une tumeur blanche de l'épaule droite et une tuberculose pulmonaire à marche rapide.

7 mars 1904. — Augmentation brusque de poids, anorexie complète, vomissements non provoqués par la toux, douleur à l'épigastre, dyspnée extrême.

Foie très gros et douloureux. Cœur dilaté transversalement. Râles d'œdème à la base des deux poumons.

Le traitement toni-cardiaque est peu efficace. Le subictère apparaît avec œdème des jambes, reflux jugulaire et cyanose des extrémités. On constate un souffle tricuspïdien. Le malade meurt le 29 juin comme asystolique.

L'autopsie n'a pu être faite.

OBSERVATION IV (Résumée)

(L. Pouliot.)

R..., plombier, trente ans. Tuberculose pulmonaire fébrile à marche rapide ayant débuté cliniquement six mois avant son entrée à l'hôpital.

Caverne au sommet pulmonaire gauche, infiltration des deux tiers supérieurs du poumon droit.

21 mars 1904. — Anorexie depuis deux jours. Vomissements, douleur sourde et continue au niveau du foie. Celui-ci est gros et douloureux à la pression. Le cœur droit est dilaté. Augmentation de poids de 1.600 grammes depuis huit jours.

Amélioration très sensible par régime lacté et digitaline.

Nouvelle poussée hyposystolique au bout d'un mois. Le foie reste gros à la suite.

Deux mois plus tard le malade revient avec un foie énorme, une grosse rate, circulation veineuse sous-cutanée très développée au niveau du ventre.

OBSERVATION V (Résumée)

(L. Pouliot.)

R..., Michel, 19 ans, électricien. Vu pour la première fois le 20 mai 1905.

Phthisie galopante classique. Malgré cela et la fièvre, état général assez bon, fonctions digestives conservées, amaigrissement peu marqué.

20 août. — Après voyage à Lourdes et fatigues exagérées, le malade est pris d'une dyspnée violente sans que l'état pulmonaire change. Cyanose des lèvres, œdème des pieds, vomissements spontanés fréquents, douleur au creux épigastrique. Le foie est gros, pulsatile, douloureux. Il y a le pouls veineux jugulaire. Le cœur droit est dilaté. Augmentation de poids de 2 kilos 300.

Après l'administration de 1 milligramme de digitaline, disparition de tous les symptômes fonctionnels. Mais le foie reste un peu gros et douloureux.

Depuis, la moindre fatigue occasionne une poussée de congestion hépatique avec vomissements. Le régime du cardiaque aboutit vite à la dénutrition et le malade meurt le 5 octobre à sa double cause d'asphyxie.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Du Dr Heitz, citée par L. Pouliot, *loc. cit.*)

Un Roumain, quarante-cinq ans, atteint de tuberculose pulmonaire à marche progressive depuis trois ans. Arrivé à

Royat, après deux mois de séjour, est pris de vomissements bilieux incoercibles depuis vingt-quatre heures et d'une douleur épigastrique vive.

Présente à l'examen une vaste cavité à la base du poumon gauche avec souffle et gargouillement. Le foie est très gros, extrêmement douloureux. Dyspnée extrême. Cœur droit dilaté transversalement, gros. Cyanose des lèvres, pouls jugulaire. Urines rares. Léger œdème pré tibial.

Après l'administration de 1 milligramme de digitaline et régime lacté, disparition de tous les phénomènes, le cœur revient à la normale, le foie n'est plus douloureux et diminue de volume.

Trois jours après surviennent les premières taches d'un *purpura* auquel le malade succombe deux jours après sans que les phénomènes hyposystoliques aient reparu.

OBSERVATION VII (Personnelle)

D..., trente-quatre ans, cordonnier. Tuberculose pulmonaire et emphysème évoluant depuis trois ans ensemble. Amaigrissement, toux, transpiration nocturne, légers accès de fièvre (38 degrés). En octobre 1915 le malade entre dans le service de M. le Dr Laffite, à Tenon, salle Montyon, pour dyspnée extrême et point de côté hépatique survenu il y a huit jours. A l'examen on trouve matité avec râles fins au sommet du poumon droit, râles sibilants et ronflants dans toute la poitrine avec congestion aux deux bases.

Le foie est très gros, douloureux, mou. Les pieds sont légèrement œdématiés, pouls petit et rapide, dyspnée très vive.

Au bout de cinq jours disparition de tous les phénomènes après administration de 18 pilules de Lancereaux en trois jours, théobromine, régime lacté. Au bout de quinze jours le malade quitte l'hôpital.

A la fin de janvier 1916, il revient avec une dyspnée extrême, cyanose des lèvres, œdème des jambes, fièvre à 39 degrés. Tous ces phénomènes datent de huit jours.

Le foie est très gros, extrêmement douloureux, anorexie absolue, congestion œdémateuse des deux bases. Cœur gros, sans souffle. Pouls faible, rapide. Saignée de 400 grammes, régime lacté, digitaline.

Les phénomènes aigus disparaissent progressivement au bout de quinze jours. Les râles de congestion disparaissent, mais le sommet droit reste très dur, mat, et on y entend de gros râles bien localisés sous la clavicule. Le foie reste toujours gros et sensible, la température se maintient entre 38 degrés et 38°5.

Au bout de deux mois, l'appétit est revenu, dyspnée a disparue, cœur revenu à la normale, mais le foie reste gros et sensible, l'amaigrissement est marqué malgré l'aspect florissant du malade et il y a du myœdème. Se croyant guéri, le malade quitte l'hôpital pour aller à la campagne.

Par l'étude de ces observations, nous voyons qu'ici l'insuffisance a porté surtout sur la fonction mécanique du foie, fonction de perméabilité. Les malades sont devenus asystoliques et ils ont fait leur asystolie dans le foie. En l'absence chez eux d'autres signes d'insuffisance hépatique, nous pouvons les considérer comme ayant présenté une insuffisance

monosymptomatique. Dans l'observation VI, la disparition des phénomènes hyposystoliques a été suivie d'apparition du purpura auquel a succombé le malade. Ici l'insuffisance est restée monosymptomatique même lorsque le trouble a porté sur une autre fonction du foie. C'est un fait extrêmement curieux sur lequel nous insistons, car ici l'insuffisance du foie s'est manifestée deux fois et chaque fois elle n'a atteint qu'une seule fonction.

La coexistence de l'emphysème avec la tuberculose chez les malades précités peut faire attribuer l'asystolie à une autre cause que la tuberculose. Mais nous voyons que chez d'autres l'emphysème a manqué et la tuberculose seule a été imputable.

Nous pouvons donc conclure que les tuberculeux pulmonaires peuvent faire de l'asystolie, et dans cette forme d'asystolie ce n'est pas le cœur, mais le foie qui est en cause. Car cette asystolie manque chez la plupart des tuberculeux et cependant chez eux l'hématose se fait très mal. Les toxines tuberculeuses dans ce cas s'attaquent au foie pour augmenter la stase hépatique. Le foie est chez eux comme une éponge que le cœur n'arrive pas à exprimer et il fléchit. Si les autres fonctions du foie sont atteintes dans ce cas, nous n'en savons rien, car l'examen manque, mais il y en a une qui est insuffisante et dont l'insuffisance domine le tableau, c'est le défaut de perméabilité du foie, insuffisance d'une fonction qui est *mécanique*, mais qui n'en est pas moins importante.

Nous passerons maintenant à l'étude des différentes fonctions chimiques.

II. — FOIE BILIAIRE

I. — *Chez l'homme normal*

La fonction biliaire du foie et son insuffisance présentent peu d'intérêt chez les tuberculeux, car il est difficile d'établir avec certitude ce qu'on peut mettre sur le compte du foie et ce qu'on doit attribuer à une intoxication de l'organisme par le bacille de Koch. Elle n'acquiert de l'intérêt que dans l'ictère grave, mais dans ce dernier syndrome toutes les fonctions du foie sont profondément atteintes, voilà pourquoi nous les étudierons dans une autre partie de notre ouvrage.

Cependant, cette fonction biliaire se trouve troublée chez les tuberculeux et pour plusieurs raisons :

1° D'abord l'intoxication de l'organisme par les toxines que sécrète le bacille de Koch localisé au niveau des poumons atteint et altère la cellule hépatique. Elle atteint en particulier une fonction du foie que nous étudierons plus loin, la fonction glycogénique. Or, il semble établi que la présence du glycogène dans la cellule hépatique et son cycle évolutif normal sont nécessaires pour l'élaboration des acides biliaires, des acides glyco. et taurocholique. Mais la fonction glycogénique du foie est parmi celles qui sont troublées le plus souvent dans la tuber-

culose pulmonaire. Ceci nous amène à conclure théoriquement que la fonction biliaire doit être intéressée chez les tuberculeux.

2° Ensuite, nous savons que les canalicules biliaires intralobulaires n'ont pas de paroi propre et sont formés par des passages restés libres entre les cellules hépatiques (1). Pour les classiques ces capillaires suivraient les faces des cellules, tandis que les capillaires sanguins suivraient leurs arêtes. La direction de ces canalicules est perpendiculaire à celle des capillaires sanguins. Ces canalicules, qui dans le lobule même ne sont que de simples lumières glandulaires et non pas de tubes excréteurs, s'ouvrent pour Hering à la périphérie du lobule dans des capillaires péri-lobulaires qui, eux, ont une paroi propre. Cette intimité de contact entre les canalicules d'une part et les capillaires sanguins et cellules hépatiques d'autre part, permet d'entrevoir ce fait que toute sclérose vasculaire et toute augmentation de volume de la cellule auront leur répercussion sur le libre passage de la bile.

3° La mauvaise digestion intestinale et gastrique (2) chez les tuberculeux pulmonaires diminue d'une part les réflexes qui provoquent la sécrétion de la bile, d'autre part porte sur l'élaboration des substances aux dépens desquelles se forme la bile.

4° La diminution de la sécrétion biliaire et la qua-

1. Géraudel, *Classiques*.

2. V. Thèse de Du Pasquier, 1903 : *les Troubles gastriques dans la tuberculose*.

lité de la bile chez les tuberculeux pulmonaires à leur tour contribuent largement à augmenter les troubles notés précédemment. Ceci crée un véritable cercle vicieux.

Pour nous expliquer tous ces troubles, voyons un peu la physiologie de la sécrétion biliaire chez l'homme normal, et ceci étant fait nous passerons à l'étude de cette fonction par les moyens cliniques et ensuite nous examinerons les symptômes par lesquels il se manifestent chez les tuberculeux pulmonaires.

Bile normale

La bile est un liquide inodore, de saveur amère, d'une couleur jaune orange pouvant varier suivant les états pathologiques depuis un noir foncé (choléra) au blanc jaunâtre. Sa consistance est fluide, mais elle peut s'épaissir sous l'influence de certaines causes, en particulier, de la déshydratation de l'organisme. Sa composition est la suivante :

	Bile de la vésicule	Bile du foie
Eau	82,5-89,8	96,5 -97,5
Matières solides	10,2-17,7	2,5 - 3,5
Sels biliaires	5,6-10,7	1,0 - 1,8
Mucine et pigments	1,4- 2,6	0,4 - 0,5
Cholestérine	0,2- 0,4	0,15
Corps gras	0,2- 0,9	0,10
Lécithine	0,2	0,06
Matières inorganiques	0,6- 1,0	0,7 - 0,3

1896 I. V. Dastre, art. Bile in *Diction. de physiol. de Richet.*, t. II,

Gley, *Précis de physiologie*, p. 259.

Monod et Doyon, *Traité de physiologie*, t. IV.

Causes de la sécrétion biliaire

La bile, formée en quantité qui varie entre 200 et 1.000 grammes, chez l'homme, est déversée dans le duodénum. La sécrétion est augmentée et provoquée d'une part par l'acidité du contenu duodénal, l'acidité due au suc gastrique. On conçoit que, chez les tuberculeux chez lesquels plusieurs auteurs ont constaté des troubles de sécrétion gastrique, la sécrétion biliaire se trouve elle aussi modifiée. D'après Du Pasquier (V. Thèse de Paris déjà citée), au début de la tuberculose pulmonaire on observe surtout une hyperchlorhydrie avec hypérésthénie gastrique. Donc, la sécrétion biliaire excitée par ce flux incessant et abondant du liquide acide se trouverait augmentée tandis que la capacité productive de la cellule hépatique est diminuée. Cela doit nécessairement contribuer à l'épuisement et à l'insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique et doit compter *à priori*.

Malheureusement aucune recherche physiologique n'a été faite dans ce sens et ce raisonnement théorique ne peut être confirmé par les faits d'expérimentation. D'après le même auteur, à la période ultime de la tuberculose pulmonaire on observe au contraire une hyposthénie avec hypochlorhydrie, et la sécrétion acide insuffisante ne doit plus exciter la sécrétion biliaire. D'ailleurs, à cette période de la maladie, cette dernière nécessairement devient insuf-

fisante rien que du fait de l'épuisement dont nous avons parlé tout à l'heure ;

2° Le passage des graisses dans le duodénum augmente également la sécrétion biliaire ainsi que le passage des albumines. Mais les troubles gastriques chez les tuberculeux pulmonaires, en diminuant la quantité de ces substances ingérées par l'individu dyspeptique et anorexique, ne font que diminuer également l'action de cet excitant ;

3° Enfin, en dernier lieu, c'est la bile elle-même qui est l'excitant le plus puissant de la sécrétion biliaire.

Comme nous le verrons tout à l'heure par l'étude un peu détaillée des éléments constitutifs de la bile, leur quantité diminue, par conséquent la qualité de la bile change défavorablement chez les tuberculeux, et le rôle de ce puissant facteur excitant de la sécrétion se trouve considérablement diminué. La bile est en grande partie digérée au niveau de l'intestin grêle, et ces produits de digestion, peut-être modifiés, sont repris par la veine porte et retournent au foie où ils contribuent de nouveau à la formation du flux biliaire. Or, parmi les différents éléments constitutifs de la bile chez les tuberculeux, il y en a beaucoup qui se trouvent en quantité insuffisante (pigments biliaires) et d'autres sont éliminés par l'intestin dont le pouvoir d'absorption est diminué du fait d'une entérite chronique spécifique ou non.

En somme, quel est le rôle physiologique de la bile et l'importance de l'intégrité de la fonction biliaire chez l'homme ? Nous savons que la bile agit

sur les matières grasses, les sucres et les albumines qui se trouvent dans l'intestin et par conséquent elle contribue à la digestion de ces substances. Mais de quelle façon se fait cette action de la bile? Nous ne pouvons mieux répondre à cette question qu'en citant M. le professeur Roger⁽¹⁾ qui dit le suivant :

« La bile, dit-il, est dépourvue de ferments digestifs, mais elle exerce une influence zymosthénique, c'est-à-dire, augmente l'action de certains ferments : amylase pancréatique, lactase intestinale, etc.

« Elle à la propriété d'attirer hors des cellules intestinales les ferments qui y ont été élaborés, notamment l'invertine. Elle joue aussi un rôle important dans la digestion de certains sucres.

« Elle empêche la coagulation du mucus par la mucinase intestinale : les troubles de la sécrétion biliaire expliquent certaines formes d'entérite muco-membraneuse. « Nous devons y ajouter le rôle antiseptique de la bile dont nous parlerons tout à l'heure.

On comprend aisément l'importance de ce rôle et les troubles qui résultent de l'insuffisance biliaire. Regardons maintenant par quels moyens on peut étudier la fonction biliaire chez l'homme.

2° *Moyens d'exploration*

Lorsqu'on veut recueillir la bile d'un animal on bouche la vésicule biliaire à la peau et on recueille

1. Roger, *Quelques considérations sur le rôle de la bile* (*Presse médicale*, 15 novembre 1913, p. 137-139).

par la fistule la bile sécrétée. Pour évaluer sa quantité il est indispensable de lier le cholédoque. En plus, la bile recueillie de cette façon, comme nous l'avons vu, n'aura pas les mêmes caractères que la bile prise au niveau du canal hépatique. Il est de toute évidence que ce procédé est inapplicable à l'homme.

Méthode de Carnot

Carnot a proposé, mais dans un autre but, de recueillir la bile humaine de la façon suivante. On fait avaler au malade un tube de caoutchouc fin, d'un millimètre de diamètre et de longueur suffisante pour arriver au niveau du duodénum et dépasser l'ampoule de Vater. Ce tube se termine à son extrémité par une petite boule de verre qui plonge dans la bile. L'autre bout du tube sort de la bouche du malade et sert à recueillir la bile sécrétée. Cette sécrétion devient perceptible à peu près au bout de quatre heures après que le malade a avalé le tube. La bile ainsi recueillie est mise dans des tubes stérilisés et étudiée au point de vue bactériologique. Quand on parle du rôle antiseptique de la bile, il semble illogique que la bile puisse servir d'un milieu de culture. Et en effet, nous savons maintenant que différents microbes, surtout le bacille d'Eberth et le bactérium-coli poussent facilement sur la bile. Sergent a pu cultiver sur la bile le bacille de Koch sans qu'il perde de sa virulence. Par consé-

quent, la bile ne doit nullement entraver l'évolution de ce bacille et, en cas d'hépatite tuberculeuse nodulaire, la bile devrait contenir des bacilles de Koch. Malheureusement nous n'avons pas pu trouver d'indications dans la littérature médicale si de pareilles expériences ont été faites. Quoiqu'il en soit, l'action bactéricide de la bile envers le bacille de Koch n'a jamais été établie et ce bacille ne doit pas y rencontrer de résistance.

Le procédé de Carnot, facilement réalisable, donne rarement de la bile pure. Cependant, dans certains cas, il réussit parfaitement et on voit arriver par le tube une bile jaune dorée dont il est facile d'apprécier la couleur et la consistance. Chez les tuberculeux les pigments biliaires sont diminués et la coloration de la bile est pâle.

Réaction de Triboulet.

Un autre procédé pour apprécier la qualité et la quantité de la bile sécrétée consiste à étudier les selles des malades. Chez les tuberculeux elles sont habituellement peu colorées par défaut de pigments. Pour mieux contrôler cette coloration on peut se servir de réaction proposée par Triboulet dans la coprologie infantile. C'est ce procédé dont nous nous sommes servi dans notre étude du foie chez les tuberculeux. On met gros comme une noisette de matière fécale dans un tube à essai, et on délaye cela

dans 10 centimètres cubes d'eau. On y ajoute X gouttes de réactif au sublimé acétique (qui se prépare de la façon suivante : on dissout 3 gr. 50 de sublimé et 1 centimètre cube d'acide acétique cristallisable dans 100 centimètres cubes d'eau distillée) on bouche le tube, on agite et on le laisse reposer de une à vingt-quatre heures. Après cela, on observe sa coloration. La présence du pigment biliaire se manifeste par une teinte verte, celle d'urobiline, par une teinte rose ou rougeâtre. En l'absence de pigments la coloration n'apparaît pas.

Pour les autres procédés de recherches de pigments dans les fèces nous renvoyons à l'article de Grimbert (1). Qu'il nous suffise de dire que tous ces procédés donnent peu de renseignements chez les tuberculeux, car chez ces malades les pigments biliaires passent dans les selles bien qu'en quantité moindre. Les selles sont peu colorées, mais la présence de pigments est presque constante.

Hémoconies

Un autre procédé consiste à rechercher à quel point l'action de la bile sur les matières grasses se trouve diminuée. On sait que les chylifères de l'intestin grêle deviennent lactescents au point où la bile se mélange avec le suc pancréatique (2). Ce phénomène

1. *Paris médical*, 6 juin 1914, p. 8-15.

2. Dastre.

tient à ce que les graisses se trouvent saponifiées par le suc pancréatique et la bile par les chylifères. Ces particules graisseuses doivent donc se trouver dans le sang où on peut les voir avec un ultramicroscope. Pour cela on fait ingérer au malade 30 à 40 grammes de beurre et on examine une goutte de son sang prélevée par piqure du doigt à l'ultramicroscope, de deux à cinq heures après l'ingestion. Les particules graisseuses apparaissent entre les piles de globules rouges comme des petits points brillants extrêmement nombreux (1).

Cette épreuve, nous l'avons toujours trouvée positive chez les malades examinés à ce point de vue. Les particules graisseuses y étaient présentes et assez nombreuses. D'ailleurs ceci est compréhensible, car la bile continue à être sécrétée et les graisses sont absorbées chez ces malades, bien qu'en quantité insuffisante. Quant au nombre des hémocoanies, il est difficile de l'apprécier et dire que l'absorption des graisses est diminuée d'après cette épreuve seule. C'est un procédé intéressant, mais de peu de valeur. Il serait plus intéressant de procéder au dosage des graisses dans le sérum avant et après le repas d'épreuve. Mais ceci est difficilement réalisable (2).

1. V. Lemierre, Brulé, Weill (André) et Laudat, *l'Examen clinique et ultramicroscopique du sang dans l'étude de l'absorption intestinale des graisses* (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 1903, t. II, p. 72). — Lemierre, Brulé, Weill, *l'Épreuve des hémocoanies* (in *Paris médical*, 6 juin 1914, p. 28-32).

2. V. Lemierre et Brulé, *la Lipémie alimentaire dans quelques ictères* (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 23 décembre

3° *Étude clinique des composés de la bile*

Parmi les substances que contient la bile deux nous arrêteront tout particulièrement car leur étude est déjà assez avancée, leur origine plus connue et leur cycle évolutif chez les tuberculeux pulmonaires mieux étudié. Ce sont les pigments biliaires et la cholestérine.

Pigments biliaires

La matière colorante de la bile s'appelle, comme l'on sait, la bilirubine. Par oxydation, elle se transforme en biliverdine qu'on trouve fréquemment dans la bile en même temps que la bilirubine. Aux dépens de quelles substances se forme la bilirubine et qu'est-ce qu'elle devient dans l'organisme ? Des recherches de Gilbert et Herscher, de Halleburton, Chauffard, Widai, etc. nous ont complètement éclairci ce sujet. Les globules rouges qui arrivent au foie par la veine porte sont arrêtés par cet organe. Les vieux globules abandonnent au foie leur hémoglobine et c'est aux dépens de cette substance que la cellule hépatique élabore la bilirubine. Pour W. Bain, le foie exerce un contrôle sévère sur les globules rouges, il détruit tout globule qui lui paraît vieux.

1910). Mêmes, *Rétention biliaire dissociée et ictère par lésion de la cellule hépatique* (le Mouvement médical, mars 1913).

Pour lui, le foie joue un rôle hémolysant. Cette hémolyse à l'état normal, comme à l'état pathologique, s'exerce aussi au niveau des autres organes, Mais lorsqu'elle est accrue, la quantité de bilirubine augmente et il peut en résulter ictère. Cette bilirubine est résorbée au niveau de la muqueuse intestinale et revient au foie d'où elle passe dans la circulation générale. Pour Gilbert et Herseher, c'est elle qui communique au sérum sanguin son reflet jaunâtre. Mais la plus grande partie de la bilirubine est éliminée avec les matières fécales. On ne retrouve que dans le méconium cette bilirubine. Chez l'homme adulte on trouve une substance à constitution chimique analogue, la stercobiline, ou pour sa réduction la stercobilinogène. Également la bilirubine du sérum sanguin est réduite par l'épithélium rénal et transformée en urobiline, ou, en poussant la réduction plus loin, en urobilinogène. Ce n'est que lorsque l'épithélium rénal n'arrive pas à transformer la quantité accrue de bilirubine, qu'elle s'élimine sous cette forme ou sous forme d'urobiline. Ces notions physiologiques extrêmement intéressantes et qui ne sont acquises qu'en ces dernières années, sont indispensables pour la compréhension de certains troubles qu'on trouve chez les tuberculeux pulmonaires et qui, eux aussi, ne sont connus que depuis fort peu de temps.

Il s'agit de savoir si le bacille de Koch intervient dans l'hémolyse et quel rôle il y joue. Les travaux

de J. Challier (1), de Dufourt et Gaté (2), de L. Bernard et A. Caïn (3) et autres, pour ne citer que les principaux, sans résoudre complètement la question, nous fournissent des données intéressantes. L'hémolyse est un processus général qui se passe principalement au niveau de la rate, mais peut se faire au niveau de tous les organes. Le foie n'y prend qu'une part très restreinte. Cependant comme cet organe est chargé de contrôler le sang qui lui arrive de la rate par la veine splénique, les modifications sanguines ne doivent pas lui être étrangères. Mais par quoi se traduit cette participation du foie à l'hémolyse chez les tuberculeux pulmonaires ? Nous n'en savons rien.

Nous savons par contre quelles sont les modifications du sang au cours de la tuberculose pulmonaire. Bezançon et Labbé disent que la « tuberculose anémie peu. » Aussi le nombre de globules rouges se maintient aux environs du chiffre normal. et il peut même le dépasser. Mais la valeur globulaire est presque toujours diminuée (4). Le syndrome d'anémie pernicieuse peut apparaître chez un tuberculeux, et dans ce cas on a constaté la présence

1. *Hémolyse et tuberculose* (le Progrès médical, 13 juin 1914).

2. *Le Bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique.*

3. *La Résistance globulaire des tuberculeux* (Société d'études scientifiques sur la tuberculose, 1913).

4. Routaboul et Chalier, *Contribution à l'étude des éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire.*

d'autolysines dans le sérum. En dehors de ce cas on n'en a pas trouvé.

En somme, « l'état hémolitique, de façon rudimentaire et latente, existe dans toute tuberculose, se traduisant exclusivement par la sidérose splénique » (1).

Quant à l'urobiline, sa présence dans les urines des tuberculeux, comme l'a démontré Achard (2), est extrêmement fréquente à la période avancée de la maladie. A quoi est-ce dû ? A une richesse du sang en bilirubine ou à un défaut de travail de transformation, le rein n'arrivant pas à réduire suffisamment toute la bilirubine qui lui arrive ? Cette question est difficile à résoudre, car l'origine de l'urobiline est discutable, et le fait qu'on la trouve souvent chez les hépatiques se complique du fait qu'on la trouve aussi dans les maladies où le foie ne paraît pas lésé.

Cholestérine

L'étude de la cholestérine chez les tuberculeux présente également quelque intérêt. Cette substance n'est pas propre au foie et se rencontre dans la plupart des tissus. Mais c'est au niveau du foie qu'elle se forme ainsi que dans le sang.

Cette substance nous paraît comme un produit de

1. Chalier (*Hémolyse et tuberculose*). *Le Progrès médical*, 13 juin 1914, p. 279.

2. Achard, *Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 avril 1898.

désassimilation qui est normalement rejeté hors de l'organisme par le foie. La plus grande partie de la cholestérine est éliminée par les fèces. Son origine est encore inconnue et on ne sait pas aux dépens de quelles substances elle se forme. On sait que c'est un alcool, soluble dans la solution aqueuse des sels biliaires, mais pouvant en être facilement précipitée. C'est dans ce cas qu'elle forme des dépôts dans la vésicule ou dans le foie, noyau d'origine des calculs. Chez les tuberculeux pulmonaires, l'excrétion de ce corps paraît exagérée. Pour Lemoine et Gérard (1).

« Cette diminution du taux de la cholestérine dans l'organisme, justifie la moindre résistance de l'économie à l'infection et l'affaiblissement de la fonction auto-protectrice ». La cholestérine est insolubilisée dans le sérum des tuberculeux et on la retrouve au niveau des parties caséeuses des poumons (2), et dans les crachats des tuberculeux.

Pour ces auteurs, la cholestérine joue un rôle anti-hémolytique et antitoxique. Les crachats normaux n'en contiennent pas, tandis que le pus des crachats des tuberculeux peut en contenir jusque 10 o/o. Voilà les chiffres que ces auteurs ont obtenus par le dosage de cholestérine dans les crachats de leurs malades (3).

1. *Bull. et Mém. de la Société Méd. des Hôp.*, 12 juillet 1912, p. 115-116.

2. Voir Babès. *C. R. Soc. de biologie*, 1^{er} juin 1912.

3. *Loc cit.*

Malade n° 1, cholestérine totale pour 100 grammes	
de crachats	0 gr. 053
Malade n° 2, cholestérine totale pour 100 grammes	
de crachats	0 gr. 017
Malade n° 3, cholestérine totale pour 100 grammes	
de crachats	0 gr. 034

Étant donné que la quantité de crachats chez les tuberculeux pulmonaires est souvent considérable et atteint plusieurs centaines de grammes par jour, la perte de l'organisme en cholestérine devient notable. Dans quelle mesure cette perte de lipoïde retentit-elle sur le foie? Nous n'en savons rien. Mais les succès de la médication par les lipoïdes biliaires, nous font croire que ce retentissement est considérable.

A la médication ancienne et purement expérimentale de la tuberculose par l'huile de foie de morue, on a substitué le traitement par les lipoïdes biliaires dont Lemoine (de Lille) et E. Gérard se trouvent les promoteurs en France. Ces auteurs en se basant sur les travaux de Iscovesco, Chantfard et Grigault, Ehrlich, Raubitchek, etc., sur la cholestérinémie, insistent sur le rôle antitoxique et antibacillaire des lipoïdes et sur les résultats heureux obtenus dans certains cas par l'administration de ces substances aux malades. La mort du bacille de Koch résulte de l'action de la cholestérine que contient le globule blanc sur sa surface et dont il fait l'usage lors de la phagocytose (Pribram). Les bacilles de Koch ne poussent pas sur les solutions de lipoïdes biliaires dans l'huile de vaseline (Lemoine). Mais comment

ces faits concordent-ils avec les expériences de Sergent qui a réussi à cultiver le bacille de Koch sur la bile sans que ces bacilles perdent de leur virulence ? Le professeur Lemoine constate dans certains cas les effets heureux du traitement par les lipoïdes biliaires, effets consistant d'une part, dans le relèvement de l'état général avec la réapparition de l'appétit ; d'autre part, l'atténuation ou disparition de signes locaux de la tuberculose pulmonaire. En plus il a prouvé que les lipoïdes biliaires chez certains malades neutralisaient la tuberculine au point que la cuti-réaction devenait négative. Mais dans d'autres cas il a constaté que l'action des lipoïdes était nulle ou inconstante et il se demande à quoi tient cette différence d'action. Dans les observations qu'il publie, l'état du foie n'a pas été examiné avant le traitement d'une façon approfondie. Or, comme nous venons de le dire, les expériences de Sergent semblent démontrer le contraire aux conclusions de Lemoine. Et ceci ne nous prouve-t-il pas que le foie a dû certainement jouer un rôle dans les succès ou insuccès de ce traitement. Un foie insuffisant, incapable de garder les lipoïdes et de régulariser leur consommation ou les éliminant comme un filtre troué, comment pourrait-il utiliser les substances qu'on lui offrait ?

Pour Chauffard (1), chez les tuberculeux fébriles

1. Chauffard, Ch. Richet fils, et Grigault, *de la Cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire*. (Soc. de Biol., 25 février 1911).

et surtout cachectiques le taux de cholestérine est constamment abaissé comme il l'est d'ailleurs toujours dans les grandes injections fébriles. Cependant, chez les tuberculeux apyrétiques, le taux de cholestérine dans le sérum reste normal. Étant donné qu'au niveau des lésions tuberculeuses il y a de véritables dépôts de cholestérine, la quantité totale de cholestérine produite dans l'organisme ne pourrait-elle augmenter dans la tuberculose ? Nous n'en savons rien.

Peut-être aussi l'élimination excessive de la cholestérine au niveau des lésions tuberculeuses et par les crachats marchant de pair avec une hypocholestérinémie chez les tuberculeux empêche-t-elle son élimination normale par la bile ? La question est encore à l'étude.

Quoiqu'il en soit, la parotoxine de Lemoine et Gérard, qui n'est autre chose qu'un extrait de foie et de bile d'où on a enlevé les pigments biliaires qui sont toxiques, a paru dans certains cas donner de bons résultats chez les tuberculeux. Ce traitement attribue nécessairement au foie un grand rôle dans la lutte avec le bacille de Koch, rôle que nous trouvons parfaitement justifié par les faits cliniques. Mais, pour qu'il soit efficace, il est indispensable de savoir en quoi le foie est insuffisant, quelle est la fonction la plus atteinte.

4° Fonction biliaire chez les tuberculeux pulmonaires

Avec ce que nous venons de dire il nous sera facile de passer en revue les troubles de la fonction biliaire chez les tuberculeux pulmonaires. Ces troubles portent d'une part sur la composition de la bile, d'autre par sur son action vis-à-vis des bacilles de Koch, et troisièmement sur son action digestive.

Composition de la bile

Nous avons vu quelle était modifiée chez les tuberculeux. Les pigments biliaries étant en quantité moindre, la bile est pâle, décolorée. Par conséquent, la coloration des matières fécales est aussi moins marquée.

Ces matières paraissent blanchâtres, pâteuses. Ceci tient d'ailleurs aussi à un défaut d'action sur les substances alimentaires et l'élimination excessive des graisses non digérées.

La quantité de bile est diminuée et son action digestive se trouve en défaut.

Action physiologique de la bile chez les tuberculeux pulmonaires

L'action de la bile sur les graisses alimentaires est affaiblie et ces graisses ne sont pas émulsionnées en

totalité. Il y en a une partie qui reste inutilisée par l'organisme, car la présence de la bile est indispensable pour que le suc pancréatique agisse par sa lipase. Ceci explique en partie ce dégoût invincible qu'ont certains tuberculeux pour les graisses, dès le début de leur maladie. L'action sur les albuminoïdes et les hydrates de carbone est également diminuée, bien qu'il nous soit difficile d'apprécier dans quelle mesure. Tout ceci contribue à diminuer la digestion intestinale chez les malades et à les affaiblir davantage.

Mais les effets les plus intéressants se font sentir dans le rôle mécanique et antiseptique joué par la bile. Celle-ci contribue à la progression du bol fécal. Lorsque sa sécrétion est insuffisante, on observe souvent de la constipation. La diminution de la mucine qui s'oppose à l'action de la mucinase intestinale augmente la quantité de mucus précipité, ce qui durcit davantage le bol fécal et d'autre part peut se traduire par des phénomènes d'entérite muco-membraneuse.

Si la bile par elle-même n'a pas d'action antiseptique, elle empêche certaines fermentations intestinales de se produire et s'oppose à la putréfaction des matières. De sa diminution résulte l'exaltation des fermentations intestinales et l'odeur fétide des selles. Les contractions intestinales sont normalement stimulées par la bile. Et l'on sait que l'atonie intestinale amène la constipation. Celle-ci par reflexe contribue à augmenter l'anorexie du malade et peut

déterminer des troubles dyspeptiques si fréquents chez les constipés.

En somme, nous voyons que l'insuffisance biliaire chez les tuberculeux ne prime pas le tableau clinique, mais elle accentue et peut-être même détermine chez eux tous les phénomènes de mauvaise absorption des aliments et à ce titre elle mérite d'être traitée avec plus de soin.

Les recherches de J. Roux (de Cannes) semblent montrer que le bacille de Koch et ses toxines entravent l'action de certains ferments organiques, en particulier des ferments protéolytiques.

L'action de la tuberculine sur les ferments du tube digestif dont elle entrave l'influence devrait être encore augmentée de ce fait que la bile par elle-même peut retarder certaines fermentations, par exemple, celle du glucose (Roger). Nous voyons, par conséquent, que si chez l'homme normal la bile a un pouvoir zymosthénique sur les différents ferments du tube digestif, l'action du bacille de Koch est contraire à cette action de la bile, elle se fait en sens inverse. Le bacille de Koch lutte contre l'action de la bile en affaiblissant les facteurs puissants de la digestion sur lesquels cette bile doit agir.

Ajoutons, pour finir avec cette fonction, que chez les tuberculeux pulmonaires la toxicité de la bile est moindre du fait de diminution des pigments biliaires, car nous savons que la toxicité de la bile est due principalement à ces pigments (Bouchard, Stockwis, De Brun, Charrin, Carnot). Cette toxicité

augmente par l'addition du chlorure de calcium. Cependant il ne doit pas y avoir d'inconvénient à prescrire ce médicament aux tuberculeux qui font du purpura ou de l'ictère grave, car la diminution de toxicité de la bile doit couvrir en grande partie son accroissement du fait de l'absorption de ce médicament.

Cependant il y a bien des tuberculeux qui mangent bien et même engraisent et qui ne présentent aucun trouble des fonctions gastro-intestinales. Ces troubles n'apparaissent qu'à la période ultime de la maladie. C'est chez ces malades qu'il serait hardi de parler de l'insuffisance biliaire du foie. Mais chez eux il est fréquent de constater l'insuffisance de la fonction glycogénique ou autre.

Ainsi le foie, troublé au début de la tuberculose, dans une de ses fonctions, peut être lésé à la fin sous tous les rapports. Le bacille de Koch mène l'assaut d'un côté, mais à la moindre défaillance de l'organe il l'attaque de tous les côtés.

III. — FONCTION UROPOIÉTIQUE DU FOIE

Cette fonction qui compte parmi les plus importantes n'est pas exclusive au foie. L'urée peut se former au niveau d'autres organes, mais c'est le foie qui en fabrique le plus et c'est l'insuffisance hépatique qui fait varier cette fonction. Nous étudierons successivement cette fonction chez l'homme normal et chez les tuberculeux pulmonaires.

1^o *Fonction uropoïétique chez l'homme normal*

L'urée ou la carbanide est une substance de déchet formée principalement par le foie. Les matières albuminoïdes absorbées par le tube digestif sous forme de peptones arrivent au foie où elles sont transformées en substances qui feront partie intégrale du sang. Ces substances sont encore mal connues, mais leur existence est certaine, car les albuminoïdes absorbées par l'intestin telles quelles, sont étrangères ou même toxiques pour l'organisme. Toutes les matières albuminoïdes reçues par le foie ne sont pas utilisées par lui comme albumine et sont transformées en sucre et en graisse. Mais la plus grande partie est mise dans la circulation sanguine. Ces substances albuminoïdes sont comburées dans l'organisme et leurs produits de combustion arrivent à leur tour au foie. C'est aux dépens de ces déchets que le foie fabrique de l'urée.

Ces déchets sont constitués par les sels ammoniacaux qui, comme l'ont démontré Minkowski et autres, ont la propriété d'exciter la fonction uropoïétique du foie. La transformation des sels ammoniacaux en urée est accomplie grâce à un ferment soluble sécrété par la cellule hépatique (Gautrelet, expériences).

En somme, l'urée dérive des substances albuminoïdes digérées qui sont d'abord transformées en substances directement utilisables par l'organisme,

ensuite comburées, et leurs déchets qui ne sont autres que les sels d'ammoniaque sont transformés par le foie en urée. Cette urée se trouve normalement dans le sang à la dose de 0 gr. 25-0 gr. 50 et est éliminée par les reins. L'urine en contient jusqu'à 20 grammes par litre. Par conséquent, la quantité totale d'urée éliminée en vingt-quatre heures varie entre 25 et 30 grammes.

Ces notions préliminaires nous montrent que d'une part la fonction uropoïétique du foie est étroitement liée avec la fonction digestive et que tout trouble dans l'absorption se traduira par une variation de la quantité d'urée éliminée, d'autre part cela nous indique les moyens d'étudier cette fonction par l'examen de l'urine et du sang.

2° Moyens d'exploration

Le dosage de l'urée dans les urines nous fournit des résultats extrêmement importants. La diminution de l'urée dans les urines n'a pas encore de valeur absolue. Il est important de connaître le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total de l'urine, car la mauvaise utilisation de la molécule albuminoïde et par conséquent le trouble de la fonction uropoïétique se traduira par la présence de déchets contenant de l'azote et qui ne seront pas transformés en urée par le foie. Ce rapport entre l'azote de l'urée et l'azote total porte, comme on le sait, le nom de coefficient azoturique. Il varie entre 0,85 et 0,96

(Achard et Castaigne). Son abaissement marquera mieux qu'une diminution du chiffre absolu de l'urée éliminée le trouble de la fonction uropoïétique.

De plus, il est indispensable de savoir en même temps la teneur en urée du sérum sanguin, car la rétention urémique ou azotémie peut masquer la quantité d'urée éliminée. Nous devons faire remarquer que l'azotémie est exceptionnelle chez les tuberculeux pulmonaires même lorsqu'ils présentent des lésions rénales avancées. Ceci s'explique d'ailleurs par ce fait que l'évolution naturelle de leur maladie les emporte avant qu'ils puissent présenter les troubles urémiques.

Nous n'allons pas décrire ici les différents procédés de dosage de l'urée dans le sang et dans les urines. Nous renvoyons le lecteur aux *Précis de chimie physiologique* (Arthus, etc.) et en particulier à l'article de Desgrez dans *le Paris médical*, 1912, p. 561-565 (*Dosage de l'urée dans le sang et dans les urines*) où les procédés modernes sont parfaitement exposés. Nous nous servons d'habitude de l'uréomètre d'Yvon qui donne des chiffres suffisamment précis et est facile à manier.

Gilbert et Carnot ont proposé de mesurer la fonction uropoïétique du foie par l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale, épreuve analogue à celle de la glycosurie alimentaire que nous étudierons plus loin. Cette méthode est basée sur l'étude de l'urine après qu'on a fait absorber au malade un sel ammoniacal, par exemple 4 à 6 grammes d'acétate d'ammoniaque.

Le foie ne pouvant pas le transformer en urée en totalité lorsqu'il est insuffisant, on retrouvera ce produit dans l'urine. Il est évident que pendant la durée de l'épreuve le malade doit être soumis à un régime azoté fixe. Nous n'entrerons pas dans les détails de cette question ni dans les différentes modifications de l'épreuve qui ont été proposées en renvoyant le lecteur aux notes bibliographiques.

*3° Fonction uropoïétique
chez les tuberculeux pulmonaires*

Étudions maintenant les troubles de la fonction uropoïétique chez les tuberculeux pulmonaires.

Deux questions sont à résoudre ici : Y a-t-il azotémie chez les tuberculeux et y a-t-il insuffisance de la fonction uropoïétique ?

Widal et Ronchèse (1) ont établi que toute azotémie élève le rapport azoturique tandis que l'insuffisance hépatique l'abaisse. L'abaissement du coefficient azoturique est un signe d'insuffisance hépatique. De plus, cet abaissement est incompatible avec l'azotémie. Telle est la notion fondamentale qui nous permet de répondre à la question posée.

Le coefficient azoturique est abaissé chez les tuberculeux pulmonaires. Il ne dépasse pas en moyenne 0 gr. 78 d'après H. Barbier, qui dit aussi que chez ces malades, la cryoscopie montre la forte valeur du

1. C. R. Soc. de Biologie, 3 février 1906, p. 245.

volume des molécules élaborées. C'est un fait solidement établi. A quoi est dû cet abaissement du coefficient azoturique ?

L'excrétion totale de l'urée non seulement ne diminue pas chez les tuberculeux, mais augmente d'une façon considérable et ceci dès le début de leur maladie. Il semble donc que le foie produit plus d'urée qu'à l'état normal et la fonction uropoïétique se trouve excitée. Ceci n'est qu'une apparence. D'abord à la période ultime de la tuberculose la quantité d'urée diminue et n'atteint même pas le chiffre normal. Ensuite, nous savons que la transformation des sels ammoniacaux en urée nécessite l'intervention d'un ferment. Or, le bacille de Koch entrave l'action des ferments et surtout du ferment protéolytique. Cette action de la toxine tuberculeuse entrave l'action du ferment qui doit transformer tous les déchets azotés en urée. Ces déchets se trouvent éliminés en grande partie sous une forme autre que celle de l'urée. Et ceci nous explique l'abaissement du coefficient azoturique chez les tuberculeux. Chez eux le foie ne suffit pas, il n'arrive pas à transformer en urée tous les déchets azotés. La créatine, la créatinine et les autres produits aminés sont éliminés tels quels et leur proportion s'accroît dans les urines. La quantité d'ammoniaque s'accroît pour atteindre au lieu de 5 o/o d'azote total 15, 20 et même 50 o/o.

Chez les tuberculeux les aliments absorbés sont mal utilisés par suite d'une digestion insuffisante dont

les causes ont été étudiées plus haut. En plus les albumines absorbées sont mal comburées dans l'organisme. Pourquoi, cependant, malgré tout cela, chez les tuberculeux, la quantité d'urée augmente (Letulle et Pompilian, Congrès de la tuberculose, 1905).

D'abord, comme l'a fait remarquer A. Robin, la quantité d'urine est surtout augmentée au début de la tuberculose pulmonaire. Cette augmentation peut aller jusqu'à la véritable polyurie. La polyurie des tuberculeux peut dépasser 3-4 litres par vingt-quatre heures chez l'adulte. Mais elle a comme caractère une grande variabilité d'un jour à l'autre. L'augmentation du taux des urines porte aussi sur l'augmentation du taux de l'urée.

Chez les tuberculeux le rapport entre la ration alimentaire des albuminoïdes et les substances azotées excrétées se trouve diminué. Comme l'ont montré MM. Labbé et Vitry (Congrès de la tuberculose, 1905), suivant la ration alimentaire cette mauvaise utilisation digestive varie et peut atteindre 60 o/o. Et si la quantité d'urée est augmentée chez ces malades ce n'est pas aux dépens des substances albuminoïdes ingérées. L'augmentation de l'urée est un indice de l'autophagie qui porte sur les tissus albumineux et sur les graisses de l'organisme (Hénocque, A. Robin et Binet). Malgré le défaut d'apport des déchets des substances comburées, le foie continue d'abord à travailler en les transformant en urée, mais ce travail est inutile et même nuisible, car il contribue à la

désintégration de l'organisme. La fonction normale du foie par sa persistance devient un élément d'affaiblissement de l'organisme. Mais déjà cette fonction est troublée et la cellule hépatique lésée, car elle n'arrive pas à transformer en urée tous les déchets azotés qui lui arrivent. Une grande partie de ces déchets passent dans l'urine sous une forme autre que l'urée et ceci fait baisser le coefficient azoturique.

Voici à cet égard quelques chiffres donnés par M. Barbier (1).

1. M. Barbier, Art. *Tuberculose pulmonaire*, p.425 (in *Traité de Thoinot et Gilbert*, 1905).

Premier malade					Chez l'homme normal
Date	10 nov. 1904 30 kgr. 800	20 nov. 1904 30 kgr. 200	22 déc. 1904 31 kgr.	26 janv. 1905 32 kgr. 100	
Poids du malade.	0.90	1.22	0.73	0.98	0.53
Urée par kilogramme.	0.42	0.57	0.34	0.45	0.247
Azote de l'urée	0.46	0.63	0.38	0.51	0.27
Azote total.	0.913	0.920	0.894	0.882	0.910
Coefficient azoturique.					
Deuxième malade					
Date.	17 nov. 1904 37 kgr. 900	1 ^{er} déc. 1904 38 kgr. 500	28 déc. 1904 38 kgr. 400	22 janv. 1905 39 kgr. 400	
Poids du malade.	0.74	0.54	0.49	0.45	0.480
Urée par kilogramme.	0.33	0.25	0.26	0.210	0.224
Azote de l'urée.	0.36	0.28	0.26	0.23	0.250
Azote total	0.916	0.814	1 00	0.913	0.900
Coefficient azoturique.					

Comme montrent ces courbes que nous empruntons à H. Barbier avec de légères modifications dans l'ordre des chiffres, chez les tuberculeux la quantité d'urée par kilogramme de l'individu a une tendance à diminuer avec l'évolution de la maladie. Quant au coefficient azoturique, il présente de gros changements à différentes époques de la maladie. Il est instable, et nous ne saurons mieux le comparer qu'à l'élimination intermittente du bleu de méthylène chez les mêmes malades.

En somme, nous voyons que chez les tuberculeux la fonction uropoïétique est atteinte et sans jamais être supprimée complètement elle se fait d'une façon irrégulière. Même dans l'ictère grave lorsque toutes les fonctions du foie sont atteintes, la fonction uropoïétique semble se faire suffisamment. En réalité, Widal et Abrami ont vu des ictères graves avec azotémie allant jusqu'à 5 grammes d'urée par litre de sérum. Où se forme cette urée ? Étant donné que le foie est le foyer principal de la formation de l'urée, nous ne saurions répondre autrement qu'en disant que c'est le foie qui en fabrique et le rein qui l'arrête.

En résumé, si cette fonction se fait irrégulièrement chez les tuberculeux, elle est relativement peu atteinte, et ces troubles tiennent beaucoup plus aux lésions des autres fonctions du foie et de l'organisme qu'à la lésion de la cellule hépatique. Mais, par contre est-elle constamment atteinte dès le début de la tuberculose pulmonaire.

IV. — ACTION DU FOIE SUR LES MATIÈRES GRASSES

1^o *A l'état normal*

L'action du foie sur les matières grasses est moins étudiée que les autres fonctions du foie et beaucoup plus difficile à apprécier cliniquement. Voilà pourquoi dans notre étude nous serons bref à ce sujet.

Le foie fixe les graisses qui lui sont amenées de la circulation générale par le sang de l'artère hépatique. Il les accumule pour les détruire en partie ou mettre en circulation suivant les besoins de l'organisme. Enfin dans certaines conditions il paraît pouvoir les produire aux dépens des autres substances, hydrocarbonées ou albuminoïdes, bien que ce fait ne soit pas établi expérimentalement. La quantité de graisse dans le sang dépend de la quantité de graisse absorbée, et ici ainsi que pour la fonction que nous venons d'étudier, l'action digestive de la bile paraît être indispensable. Parmi ces trois modes d'action du foie sur les graisses, c'est la fonction d'accumulation qui semble la plus importante. Le dépôt de graisse dans le foie constitue pour l'organisme une réserve indispensable qui peut toujours être utilisée. Comme la teneur du sang en graisse est plus ou moins constante, c'est le foie qui régularise la distribution des graisses dans l'organisme.

2° *Moyens d'exploration*

Les moyens d'étudier cette fonction sont peu nombreux et peu pratiques. On sait qu'une partie de la graisse retenue par le foie est éliminée par l'intestin d'où elle est réabsorbée et revient au foie. C'est ainsi qu'on a voulu faire jouer un rôle à la présence de la plus ou moins grande quantité de graisse dans les selles. Mais leur présence dans les excréta peut tenir à un défaut d'absorption, à un défaut de la sécrétion biliaire. Elle n'aura de valeur que lorsqu'on constatera en même temps l'intégrité de la fonction biliaire.

D'autre part, on sait que dans certains cas la graisse inutile peut s'éliminer par l'urine, ce qui constitue la lipurie. Dans ce cas on constate la présence de particules graisseuses dans les urines qu'on peut voir au microscope après centrifugation.

Mais la lipurie a été constatée dans nombre d'affections où on ne peut pas accuser la fonction adipopexique du foie à elle seule. Bref, tous ces moyens sont de peu de valeur et il est difficile, en se basant sur eux, de conclure à une insuffisance hépatique.

3° *Cette fonction chez les tuberculeux pulmonaires*

Par contre, les lésions du foie sont bien connues chez les tuberculeux, et on sait à quel point est fré-

quente, la dégénérescence graisseuse du foie chez ces malades.

De plus, nous savons qu'il s'agit presque toujours, non pas d'une dégénérescence, mais d'une infiltration graisseuse totale de l'organe. Par conséquent, bien que dans la dégénérescence graisseuse, on accuse principalement, l'action des toxines sur la cellule hépatique elle-même, ainsi que les autres causes que nous avons énumérées plus haut, ici, il ne peut s'agir que d'une *surcharge* graisseuse du foie. D'autre part, on rencontre à l'autopsie ces foies gras chez les tuberculeux extrêmement amaigris, dont tout le tissu adipeux sous-cutané a presque complètement disparu.

Comment pourrait-on expliquer ces faits, et y a-t-il insuffisance hépatique dans ce cas ?

Comme nous l'avons dit, le foie régularise la distribution de graisse dans le sang, dont la teneur en graisse est constante (Cl. Bernard). Chez les tuberculeux, il y a une consommation exagérée des tissus de l'organisme. Ils brûlent leurs éléments constitutifs, car les recettes ne sont pas suffisantes. La consommation des graisses qui n'arrivent pas par l'absorption intestinale, fait brûler les graisses sous-cutanées. Ceci fait que la graisse se trouve en abondance dans le sang, et le foie l'arrête, la fixe. C'est un défaut de répartition. Mais tout n'y est pas expliqué. Carnot, croit que la graisse retenue par la cellule hépatique lui sert pour la défense de l'organisme contre les poisons qui arrivent de dehors, en parti-

culier, pour fixer les poisons solubles. Le foie, qui est l'organe principal de lutte de l'organisme contre le bacille tuberculeux, fait appel à toutes les réserves graisseuses de l'organisme. Ainsi, l'insuffisance ici, ne paraît pas exister, car il y a plutôt un hyperfonctionnement. Ceci paraît juste en ce qui concerne la fonction protectrice du foie. Mais la surcharge graisseuse affaiblit l'organe à d'autres points de vue. Et c'est surtout chez les tuberculeux, ayant un foie gras qu'on peut étudier l'insuffisance des fonctions glyco-géniques et de fixation. Ce sont des malades amaigris, souvent émaciés, ayant un dégoût profond pour les graisses et pour la viande, malades depuis longtemps. Ils ont un foie gros, qui dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord costal. Ce foie est mou, indolore, à moins qu'il n'y ait en même temps un certain degré de congestion ou de péri-hépatite. On constate chez eux la glycosurie expérimentale positive, et même ils peuvent présenter une glycosurie spontanée pendant les périodes digestives. L'élimination du bleu de méthylène est intermittente ou bien le foie ne retient pas les faibles doses de cette substance qu'il devrait normalement retenir. Bref, les fonctions hépatiques sont troublées, et si la fonction adipopexique persiste dans toute son intégrité, cela se fait aux dépens des autres fonctions. Il y a insuffisance hépatique pluri-symptomatique.

V. — FONCTION GLYCOGÉNIQUE DU FOIE

Nous passons maintenant à la fonction la mieux connue, et la plus anciennement étudiée après la fonction biliaire, fonction qui a été découverte et magistralement décrite par Cl. Bernard. Pour le sujet qui nous occupe, cette fonction présente un intérêt tout à fait particulier. Ses troubles chez les tuberculeux sont extrêmement fréquents, et ils sont en rapport, comme nous le verrons tout à l'heure, avec l'état d'autres glandes à sécrétion interne, particulièrement les surrénales.

1° *Fonction glycogénique chez l'homme normal*

On savait depuis longtemps (Tiedemann et Gmelin 1826), que le sang contient du sucre. Ce sucre du sang, comme l'a établi Cl. Bernard, est fabriqué par le foie aux dépens des hydrates de carbone absorbés. Ces hydrates de carbone sont emmagasinés par le foie qui les transforme en glycogène, et celui-ci au fur et à mesure des besoins de l'organisme est transformé en glucose qui est mis en circulation. Un ferment glycolytique permet d'effectuer cette transformation. On admet, qu'en dehors des hydrates de carbone, le foie peut fabriquer du sucre aux dépens des graisses et des albuminoïdes ingérées. Nous n'allons pas répéter ici toutes les expériences qui ont établi cette fonction du foie.

Le sucre fabriqué par le foie est nécessaire à la nutrition des tissus et en particulier des muscles ; dont les contractions en dépensent une grande quantité. Mais le foie n'est pas le seul organe où s'effectue la transformation du sucre en glycogène et inversement. Les tissus possèdent également un pouvoir glycolytique et il suffit d'injecter par la veine une certaine quantité de solution de glucose pour voir que jusqu'à une certaine dose cette glucose peut ne pas apparaître dans les urines. Elle y apparaît au contraire lorsque le pouvoir glycolytique des tissus est diminué. Nous savons que la quantité de glycogène dans le foie varie suivant la période digestive. Normalement, lorsque l'ingestion des hydrates de carbone et du sucre ne devient pas excessive, tout le sucre ingéré est emmagasiné par le foie et y est transformé en glycogène. Il se peut cependant que pendant la période digestive une partie du sucre passe par le foie sans y être transformée et on le voit apparaître dans les urines. C'est la *glycosurie alimentaire spontanée*. Elle est essentiellement passagère et même son existence a été considérée par certains auteurs comme un signe d'insuffisance hépatique.

Enfin le sucre peut apparaître dans les urines lorsque son ingestion a dépassé la normale. Dans ce cas, le foie qui devrait le retenir normalement ne suffit pas à sa tâche. Nous étudierons tout à l'heure ce phénomène sous le nom de *glycosurie expérimentale*. C'est un phénomène pathologique dont la valeur a été beaucoup discutée.

Quant à la teneur du sang en sucre, elle paraît constante chez l'homme normal, variant entre 1 gramme et 1 gr. 50 par litre. Ce sucre se trouve en partie sous forme de glucose pur dont on peut déceler immédiatement la présence, c'est là *le sucre réel* de Lépine, en partie sous forme d'un composé combiné, c'est *le sucre virtuel*. Le sucre virtuel n'est pour Lépine que la partie du sucre combiné qui est capable de se dégager sous l'influence des ferments (1). Mais il y a en plus dans le sang du sucre combiné qui ne se dégage que par le chauffage, en présence d'un acide minéral.

La teneur du sang en sucre peut se modifier, ce qu'on exprime par les mots d'hyperet d'hypoglycémie. Notablement pour ne parler que de la question qui nous intéresse elle se modifie dans les infections, en particulier chez les tuberculeux. Ces modifications ont une grande importance pour expliquer le mécanisme de la glycosurie expérimentale chez les tuberculeux pulmonaires quand il s'agira de savoir si elle est due à une insuffisance ou un hyperfonctionnement du foie.

Influences secondaires

La transformation du glycogène en sucre ainsi que l'apparition de la glycosurie sont sous l'influence de

1. Lépine et Boulud. C. R. de la Soc. de Biol., 12 nov. 1910. —
Mêmes auteurs, *Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1911, p.178.

«différentes causes. C'est d'abord le système nerveux qui règle le fonctionnement du foie. La piqure du plancher du quatrième ventricule provoque une glycosurie abondante ainsi que l'a démontré C. Bernard. Cette action du bulbe se fait par l'intermédiaire d'une part du pneumogastrique, d'autre part et surtout de la moelle, ou du système sympathique et les grands splanchniques. Toutes les lésions du bulbe à ce niveau sont capables de provoquer une glycosurie. Nous citerons entre autres l'excitation du bulbe dans l'intoxication par l'oxyde de carbone et des différents poisons. Une plaque de méningite ou un tuberculome sont aussi capables de provoquer une glycosurie.

Influence des glandes surrénales

Les glandes à sécrétion interne exercent une action sur la fonction glycogénique du foie. Reichenstern a montré que la tolérance du foie aux hydrates de carbone est inversement proportionnelle à la teneur de l'organisme en adrénaline (1). Autrement dit, lorsque la teneur de l'organisme en adrénaline est très grande, la tolérance du foie aux hydrates de carbone diminue et une injection d'adrénaline peut faire apparaître la glycosurie chez un sujet dont le foie était suffisant jusque-là. Les lésions des surré-

1. Reichenstern, *Wiener klinische Wochenschrift*, 15 juin 1911. Cité in *Paris méd.*, 1911, p. 372-373.

nales sont fréquentes chez les tuberculeux. Leur hypotension peut en partie tenir à ces lésions. En supposant que chez eux la teneur de l'organisme en adrénaline est très petite, cela sera un fait à prendre en considération quand on verra chez un tuberculeux apparaître la glycosurie à la suite d'une ingestion abondante d'hydrates de carbone. Ceci nous prouvera que l'insuffisance de la fonction glycogénique du foie est beaucoup plus grande qu'elle ne le paraît en réalité.

Influence de l'hypophyse

L'hypophyse a aussi une action indiscutable sur la fonction glycogénique du foie. L'injection de l'extrait de l'hypophyse peut faire apparaître le sucre dans les urines. D'autre part, Claude, Baudoin et Porak (1) ont montré que « l'imprégnation de l'organisme par les poisons tuberculeux est susceptible de faire disparaître la faculté de présenter la glycosurie hypophysaire ». Ces notions n'ont d'ailleurs qu'un intérêt purement théorique.

Corps thyroïde

Le corps thyroïde exerce aussi une action sur le foie, mais en l'absence de faits cliniques chez les tuberculeux nous ne pouvons pas en dire beaucoup.

Mais cette action présente un intérêt théorique

1. Soc. de Biol., séance du 8 mars 1913.

considérable. Ce qu'on sait actuellement du corps thyroïde permet d'affirmer que cet organe a le rôle de neutraliser les toxines de l'organisme. Or, son action ne s'exerce ici qu'en dernier lieu, car les poisons d'origine intestinale ou autres doivent d'abord franchir la barrière intestinale qui leur oppose une ferme résistance. Ils sont ensuite arrêtés ou neutralisés par le foie dont le rôle antitoxique est considérable. Ce n'est qu'après la partie de ces poisons qui arrive tout de même à pénétrer dans la circulation est neutralisée par les sécrétions du corps thyroïde et des parathyroïdes. Que l'action antitoxique du foie fléchisse, le corps thyroïde aura à supporter une charge plus lourde et inversement. Aussi a-t-on observé des lésions du foie à la suite des lésions du corps thyroïde (Alquier). Mais ceci a déjà trait à une autre fonction du foie aussi importante, celle du protecteur de l'organisme.

Pouvoir glycolytique des tissus

Le passage du sucre dans les urines peut tenir ou bien à un hyperfonctionnement du foie qui transforme en sucre plus de glycogène qu'il n'en faut, *glycosurie par hyperhépatie* de Gilbert, ou bien à ce que le foie n'arrive pas à arrêter tout le sucre qui lui vient du tube digestif et il en passe dans le sang et dans les urines. C'est *la glycosurie par anhépathie*. Mais le sucre ingéré n'est pas transformé en glyco-

gène uniquement au niveau du foie. Ce processus de glycolyse se passe aussi dans les tissus comme il est facile de s'en convaincre en injectant sous la peau une solution de glucose et en la recherchant ensuite dans les urines. Les tissus peuvent être insuffisants comme le foie et ne pas transformer tout le sucre. Ils ne le fixent pas et ne l'utilisent pas. Dans ce cas le sucre apparaît dans les urines même lorsque le foie fonctionne normalement.

2° Moyens d'exploration de la fonction glycogénique du foie

De tout ce qui précède, il résulte qu'il n'y a qu'un phénomène de l'insuffisance de la fonction glycogénique du foie, c'est le passage du sucre dans les urines. Ce passage se produit chaque fois que le foie n'arrive pas à emmagasiner sous forme de glycogène tout le sucre venant par la veine porte ou bien lorsqu'il en fabrique de trop. Colrat le premier en 1875, a proposé l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Cette épreuve consistait d'abord à faire ingérer au sujet une certaine quantité de sucre qui normalement ne devrait pas apparaître dans les urines. Lorsqu'on y décelait sa présence, c'est que le foie était insuffisant. Colrat et ses successeurs se servaient de saccharose. Mais comme ce sucre doit être interverti dans l'intestin, d'autres phénomènes interviennent ici pour masquer la valeur de l'épreuve. En raison de cela on a proposé de faire l'épreuve de la glycosurie

en faisant ingérer au sujet du glucose et même du lévulose (Lépine) ou du galactose. Nous n'allons pas critiquer ici tout ce qui a été dit à propos des causes d'erreur de cette épreuve. Dans la plupart des cas, cette épreuve a été positive lorsqu'il y avait des lésions nettes du foie. On lui a reproché d'être positive même lorsqu'on n'a pas constaté de lésions de cet organe. Mais, comme nous l'avons dit au début de notre thèse, ceci nous importe peu. Lorsqu'il y a insuffisance fonctionnelle du foie, on ne peut pas toujours déceler les lésions anatomiques de celui-ci. C'est une insuffisance monosymptomatique et elle peut exister indépendamment de la nature de la lésion.

Le fait qu'elle existe nous prouve qu'il y a lésion parce que normalement elle ne doit pas se faire. Et, si la lésion anatomique ne nous est pas connue, l'insuffisance fonctionnelle existe néanmoins.

Pratiquement pour rechercher cette épreuve, il faut donner au sujet à examiner 150 grammes de glucose qu'il absorbera le matin à jeun en un quart d'heure de temps. On recueille ses urines une demi-heure après l'ingestion et ensuite toutes les heures, et on y cherche le glucose. Lorsqu'il y a insuffisance, le sucre apparaît dans les urines et on y constatera sa présence pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion du glucose. Il est évident qu'il faut s'assurer d'abord que le sujet ne présentait pas de glycosurie auparavant. Au lieu de faire ingérer du glucose, on peut donner 100 grammes de lévulose (pratiquement c'est plus gênant étant donné le prix élevé de ce pro-

duit) ou même du miel qui en contient jusqu'à 80 o/o. Aussi peut-on donner 40 grammes de galactose. Dans nos recherches sur la glycosurie alimentaire chez les tuberculeux, nous nous sommes toujours servi de 150 grammes de glucose. Certains auteurs conseillent de mettre le sujet le jour de l'épreuve au régime lacté absolu. Nous ne le croyons pas utile. Lorsque le sujet étant à un régime hydrocarboné plus ou moins fixe ne présente pas de glycosurie, pourquoi faut-il diminuer sa ration alimentaire en ces substances lorsqu'on se sert d'une quantité de sucre aussi faible et aussi facilement assimilable par le foie chez l'homme normal ?

Pour être sûr de l'insuffisance glycogénique du foie, il serait bon de s'assurer chaque fois au préalable des pouvoirs glycolytiques des tissus. Pour cela on injecte profondément dans la fesse (Achard et Weill) 10 grammes de glucose dissout dans 10 centimètres cubes d'eau, tout cela stérilisé bien entendu et même ajouté de quelques gouttes d'acide phénique. On examine ensuite les urines toutes les demi-heures et on y cherche la présence du sucre. Cette épreuve a encore un autre intérêt. Comme nous le verrons tout à l'heure, elle est souvent positive chez les tuberculeux. Chez eux il y a une insuffisante glycolytique des tissus.

Pour chercher le sucre dans les urines, il est bon de déféquer préalablement l'urine en la filtrant sur le charbon ou bien en y ajoutant un dixième de son volume de solution de sous-acétate de Pb à 20 o/oo.

De cette façon on n'obtient pas de fausse réduction de la liqueur de Fehling due à l'acide urique ou aux urates. L'urine étant déféquée on y cherche le sucre avec la liqueur de Fehling ou le réactif de Nylaunder suivant la pratique habituelle.

*3° La fonction glycogénique
chez les tuberculeux pulmonaires.*

Chez les malades qui nous intéressent, cette fonction paraît très fréquemment troublée. Ce trouble n'est pas un phénomène accidentel, il paraît être lié avec le bacille de Koch et ses toxines par des liens extrêmement intimes. Le diabète et la tuberculose viennent se compliquer réciproquement à titre tout à fait particulier. Si le diabète crée une prédisposition spéciale pour la tuberculose pulmonaire, cette dernière se complique très volontiers de glycosurie. La fréquence des glycosuries alimentaires chez les tuberculeux implique-t-elle l'idée d'existence chez eux d'un diabète fruste qu'il est possible de déceler expérimentalement? Et le fait que le foie devient insuffisant pour remplir la fonction glycogénique chez les tuberculeux pulmonaires dès le début de leur maladie, ne permet-il pas de soupçonner le rôle important que joue cette fonction dans la lutte de l'organisme contre le bacille de Koch? Nous avons vu que dans les expériences de Sergent, le bacille de Koch poussait facilement sur la bile. Et l'action antiseptique de la bile ne se manifestait pas vis-à-vis de ce

bacille pas plus que vis-à-vis des autres. Roger a établi récemment (1) que la bile active les fermentations microbiennes et la transformation de l'amidon en sucre. Quant au glucose, sa fermentation est retardée et diminuée par la bile (2). Chez les tuberculeux, les modifications de la bile interviennent peut-être pour que la quantité de sucre qui fermente dans l'intestin soit augmentée en même temps que les fermentations microbiennes ne sont pas entravées et même activées. Ce n'est qu'une supposition, mais ici on peut voir une action favorisant l'augmentation des hydrates de carbone absorbés sous forme de glucose. En donnant à un tuberculeux du glucose, ce glucose est absorbé tel quel et la charge du foie se trouve accrue dans une proportion plus forte que chez l'homme normal.

Chez les tuberculeux pulmonaires la glycosurie alimentaire semble exister dans un grand nombre de cas. Déjà les recherches de Achard et Castaigne datant de 1898 signalent sa fréquence chez les tuberculeux. Mais ces auteurs, dans leurs recherches, se sont fréquemment servi de saccharose dont l'emploi, comme nous le savons actuellement, présente plusieurs inconvénients. Nous avons pratiqué cette épreuve chez 27 tuberculeux soignés à plusieurs reprises dans le service de M. le D^r Laffitte, à l'hôpital Tenon. Cette épreuve a été pratiquée chez tous

1. Soc. de biol., séance du 9 mars 1912.

2. Roger, Soc. de biol., séance du 21 avril 1912.

les tuberculeux entrant dans le service. Nous citons les observations en entier, car rien que leur lecture permet de faire des conclusions à leur égard. En même temps que cette épreuve, nous avons pratiqué également chez ces malades l'épreuve du bleu de méthylène dont nous parlerons plus loin. Les deux épreuves sont loin d'être concordantes chez tous les malades, et il y en a beaucoup qui ne présentent qu'une seule épreuve positive. En même temps nous avons noté avec soin tous les troubles digestifs que présentent ces malades et surtout l'existence des hémoptysies. L'insuffisance monosymptomatique du foie est très nette dans certains cas. Passons maintenant aux résumés des observations pour faire les conclusions après.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle)

Eugène B..., quarante-six ans, menuisier, salle Montyon, 1 (hôpital Tenon). Entré le 22 avril 1916.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis un an. *Plusieurs hémoptysies* peu abondantes. Amaigrissement, sueurs. Bon état général. Appétit conservé.

Râles fins au sommet droit sous la clavicule. Respiration soufflante dans la fosse sus-épineuse. Emphysème léger.

Foie normal. Pas de diarrhée. Coloration des selles normale.

Ni albumine, ni sucre à l'entrée.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *positive*. Le bleu apparaît sous forme de chromogène entre 12 à 20 heures. Maximum de coloration entre 16 à 20 heures.

Glycosurie alimentaire positive. Le sucre apparaît dans les urines une heure et demie après l'ingestion, disparaît quatre heures et demie après.

OBSERVATION II (Personnelle)

Albert M..., artiste-peintre, trente-quatre ans. Entré salle

Montyon, lit 14, le 22 avril 1916. Réformé, pour bronchite, du service militaire en janvier 1916.

Tuberculose pulmonaire au début. Toux, amaigrissement, transpiration ayant débuté il y a quinze mois. Entérite muco-membraneuse. Pas d'éthylisme.

Respiration rude sous la clavicule droite avec submatité et quelques craquements dans la fosse sus-épineuse.

Syndrome addisonien (pigmentation de la peau et de la muqueuse buccale). Hypotension, 10 à l'appareil de Pachon. Prostration. Foie déborde de deux travers de doigt, indolore. Appétit conservé. Température normale. *Jamais d'hémoptysies.*

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *negative.*

Glycosurie alimentaire positive. Le sucre apparaît dans les urines trois heures et demie après l'ingestion.

OBSERVATION III (Personnelle)

Émile F..., vingt ans, mécanicien. Entré le 22 avril 1916 à la salle Montyon, 5.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis cinq à six mois, immédiatement après une fièvre typhoïde grave soignée à l'hôpital militaire.

Amaigrissement, toux. Appétit conservé. Bon état général. Pas de diarrhée. *Pas d'hémoptysies.*

Matité dans la fosse sus-épineuse gauche avec respiration soufflante et quelques râles fins à la toux.

Sous la clavicule droite des râles fins assez nombreux.

Foie normal. Température 38 à 37°5.

Ni albumine, ni sucre à l'entrée.

Épreuve du bleu de méthylène positive. Le bleu apparaît dans les urines entre 12 à 16 heures et disparaît ensuite.

Glycosurie alimentaire négative.

OBSERVATION IV (Personnelle)

René J..., seize ans, mécanicien. Entré à la salle Montyon le 22 avril 1916, lit 17 *ter*.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis quatre ans, après une pleurésie sèche du côté gauche. Mère morte tuberculeuse, père tousse.

Grosse cavité sous la clavicule droite. Myxœdème. Cachexie assez marquée.

Pas d'hémoptysies. Appétit conservé. Transpiration, faiblesse. Température 39° à 38°5.

Foie déborde de deux travers de doigt, indolore.

Ni sucre, ni albumine à l'entrée. Urobilinurie.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *positive*, intermittente. Le bleu apparaît dans les urines entre 8 à 12 heures, persiste en diminuant dans celles de 12 à 16 heures, disparaît entre 16 à 20 heures, réapparaît dans les urines de nuit (20 à 8 heures).

Glycosurie alimentaire positive. Le sucre passe dans les urines une demi-heure après l'ingestion, disparaît quatre heures et demie après.

OBSERVATION V (Personnelle).

R..., trente-sept ans, conducteur d'auto, salle Montyon, 7, entré le 12 avril 1916.

Maladie d'Addison évoluant depuis deux ans et demi. Pigmentation très foncée du corps et des muqueuses. Prostration. Pression artérielle (au Pachon) 5. Vomissements, douleurs abdominales, diarrhée. Disparition rapide de tous ces symptômes par l'administration quotidienne de 1 gramme de poudre de surrénale et 1 milligramme d'adrénaline.

Le malade a été déjà soigné pour les mêmes symptômes dans la même salle du 16 janvier au 4 avril 1915. A la suite du même traitement, amélioration rapide qui a persisté jusqu'au mois de mars 1916.

Actuellement (avril 1916) bon état général, excellent appétit. Ni toux, ni transpiration, *ni hémoptysies*. Température normale

Induration du sommet pulmonaire droit, submatité, respiration obscure, exagération très marquée des vibrations vocales, quelques craquements dans la fosse sus-épineuse.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire pratiquée le 27 avril 1916, le malade prenant XXX gouttes d'une solution d'adrénaline au 1/1000 par jour. *Positive, intermittente*. Le sucre passe dans les urines une heure et demie après l'ingestion de glucose, disparaît au bout de deux heures et demie, réapparaît ensuite.

Epreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *positive, intermittente*. Quantité d'urines de vingt-quatre heures : 615 centimètres cubes. Le bleu apparaît dans les

urines lors de la première miction après l'ingestion, le teint verdâtre augmente d'intensité pour les urines de 12 à 16 heures s'éclaircit dans les urines de 16 à 20 heures, augmente de nouveau pour les urines de nuit (20 à 8 heures) et persiste encore jusqu'à 12 heures le lendemain.

OBSERVATION VI (Personnelle)

M^{me} M... Emilie, trente-quatre ans, ménagère, salle Nélaton, 4. Entrée le 29 mars 1916.

Tuberculose pulmonaire au début. Depuis sept mois toux, amaigrissement, *hémoptysies fréquentes*, mais peu abondantes. Ethylisme assez marqué.

Râles secs au sommet gauche sous la clavicule avec submatité.

Foie déborde de trois travers de doigt, douloureux.

Bon état général, appétit conservé. Température 38, 38°5 le soir.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Glycosurie alimentaire pratiquée le 3 avril 1916. Franchement *positive*. Le sucre apparaît dans les urines trois heures et demie après l'ingestion.

Epreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *positive*. Le bleu apparaît en abondance dans les urines entre 8 à 12 heures, disparaît ensuite.

Vers la fin d'avril, la malade fait une poussée broncho-pulmonaire dans le poumon droit avec température 39°5 qui gagne, en quelques jours, le poumon gauche. Morte le 7 mai 1916.

A l'autopsie faite vingt-quatre heures après la mort, on

trouve une éruption granulique sur les plèvres, le péritoine, la rate et le foie. Ce dernier est très gros, avec des foyers de dégénérescence graisseuse disséminés surtout vers le centre de l'organe. Les deux poumons forment des blocs broncho-pneumoniques tuberculeux. Il n'y a pas de cavernes aux sommets.

Ainsi chez cette malade le pouvoir fixateur du foie envers le bleu de méthylène était diminué. La fonction glycosurique aussi ne se faisait pas d'une façon normale. Ces troubles profonds du fonctionnement hépatique ont permis aux bacilles de pénétrer dans l'organisme et de l'envahir. Ici, les deux épreuves précitées, surtout celle du bleu, paraissent avoir une certaine valeur pronostique.

OBSERVATION VII (Personnelle)

W... Nicolas, quarante-cinq ans, ajusteur. Entré le 22 avril 1916, salle Montyon, 18.

Tuberculose pulmonaire évoluant d'une façon subaiguë depuis cinq mois. Réformé en février 1916 du service militaire (actif). Depuis le 3 avril 1916, toux, amaigrissement rapide, faiblesse. *Pas d'hémoptysies.*

Bon état général. Appétit conservé. Pas de diarrhée. Température normale.

Râles fins sous la clavicule droite avec submatité. Épanchement pleural à gauche, ponctionné à l'entrée (1300 gr.), ne se reproduit plus. Le malade n'est pas éthylique.

Foie déborde de deux travers de doigt, indolore.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Glycosurie alimentaire pratiquée le 25 avril, *négative.*

Epreuve du bleu de méthylène (quantité d'urines de vingt-quatre heures, 815 centimètres cubes) *positive*. Le bleu passe dans les urines entre 8-12 heures.

OBSERVATION VIII (Personnelle)

M^{lle} M... Florence, dix-neuf ans, cartonnrière. Entrée le 26 avril 1916 salle Nélaton, 31.

Tuberculose pulmonaire tout à fait au début. Toux, amaigrissement peu marqué depuis deux ans. Depuis trois semaines, faiblesse, *hémoptysies légères*, transpiration, toux plus fréquente et plus tenace. Température 37-37°5.

Sommet pulmonaire droit submat avec silence respiratoire et exagération très marquée des vibrations vocales. Respiration très soufflante dans la fosse sus-épineuse.

Excellent état général. Bon appétit. Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Foie déborde de trois travers de doigt, indolore. Diarrhée légère.

Glycosurie alimentaire pratiquée le 29 avril *négative*.

Epreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *positive*. Quantité totale d'urines de vingt-quatre heures, 500 centimètres cubes. Les urines du premier verre sont colorées en vert clair, les autres sont de couleur normale, avec dépôt abondant.

OBSERVATION IX (Personnelle)

Pierre F..., vingt-six ans, coiffeur. Entré le 17 février 1916, à la salle Montyon, 3.

Tuberculose pulmonaire au début. Pleurésie sèche il y a six ans. Depuis *hémoptysies fréquentes*, toux. Pas d'éthylisme.

Quelques craquements au sommet pulmonaire gauche avec submatité. Respiration soufflante au sommet droit. Entre pour hémoptysie abondante qui dure cinq jours.

Foie déborde de deux travers de doigt, indolore.

Appétit conservé. Très bon état général. Pas d'amaigrissement.

Ni albumine, ni sucre dans les urines. Température normale.

Glycosurie alimentaire positive.

Epreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 03), élimination régulière avec maximum d'intensité entre 8-12 heures, terminée au bout de vingt-quatre heures.

OBSERVATION X (Personnelle)

S .., trente-cinq ans, cuisinier. Entré le 24 juillet 1915 salle Montyon, lit 17 *ter*.

Tuberculose évoluant depuis quatre ans. *Hémoptysies fréquentes*, abondantes, survenant tous les vingt ou trente jours, durant deux à trois jours, disparaissant spontanément.

Râles humides aux deux sommets avec matité. Mal de Pott sous-occipital évoluant depuis six mois. Pas d'éthylisme. Température 38-37°5.

Foie de volume normal. Bon état général. Appétit conservé.

Insuffisance mitrale post-rhumatismale bien compensée.

Ni sucre, ni albumine.

Glycosurie alimentaire (le 10 février 1916) *positive*. Le sucre passe dans les urines au bout d'une heure et demie après l'ingestion.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 003), *négative*.

OBSERVATION XI (Personnelle)

Albert D..., dix-neuf ans, tailleur. Entré le 29 avril 1916, salle Montyon, lit 22. Prétuberculose. En 1915, le malade est ajourné de un an par le conseil de révision pour faiblesse de constitution.

Depuis quinze jours il se plaint de faiblesse, étourdissements, transpiration nocturne. *Pas d'hémoptysie*. Appétit conservé. Bon aspect général. Température normale.

Respiration obscure aux deux sommets, le sommet gauche est submat, les vibrations vocales y sont nettement exagérées.

Foie déborde de trois travers de doigt, indolore.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Glycosurie alimentaire (pratiquée le 2 mai 1916), *positive*. Le sucre passe dans les urines une heure et demie après l'ingestion, disparaît deux heures et demie après.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *négative*, Quantité d'urines de vingt-quatre heures : 620 centimètres cubes.

OBSERVATION XII (Personnelle)

M^{me} Léontine G..., vingt ans, épicière. Entrée (pour la seconde fois) le 25 février 1916, salle Nélaton, 19.

En avril 1915, pleurésie purulente à streptocoque aboutissant à la formation d'un pneumothorax. Après trois injections intrapleurales de 0 gr. 20 de bleu de méthylène le pus devient amicrobien. Le pyopneumothorax disparaît complètement au bout de huit mois. Il reste à la base du poumon droit matité, avec abolition des vibrations vocales, silence respiratoire, pas de liquide. A la radioscopie obscurité nette à ce niveau; le sommet gauche obscure. Il y a des râles très fins aux deux sommets. Toux émétisante, transpiration. Pas de bacilles dans les crachats.

Excellent état général. Appétit conservé. Embonpoint. Température 37°5, 38 degrés le soir. Évolution vers la guérison manifeste. *Jamais d'hémoptysie.*

Foie déborde de trois travers de doigt, indolore.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Glycosurie alimentaire (pratiquée le 1^{er} avril 1916), *positive*. Le sucre apparaît dans les urines une heure et demie après l'ingestion, disparaît au bout de cinq heures et demie.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *positive*. Quantité totale d'urines de vingt-quatre heures : 600 centimètres cubes. Le bleu apparaît dans les urines entre huit et douze heures (coloration bleu foncé), persiste entre douze et seize heures (coloration vert clair), disparaît complètement ensuite.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

Alexandre P..., trente-neuf ans, découpeur. Entré le 1^{er} avril 1916, salle Montyon, 2. Tuberculose pulmonaire ouverte évoluant depuis trois ans.

Grosse caverne sous la clavicule gauche. Une caverne dans la fosse sus-épineuse droite. Myœdème. Cachexie prononcée. *Pas d'hémoptysie*. Appétit conservé. Transpiration abondante. Pas de diarrhée. Température 38 à 38°5.

Foie déborde de trois travers de doigt, indolore.

Très gros cœur.

Ni albumine, ni sucre.

Glycosurie alimentaire positive. Le sucre apparaît dans les urines trois heures et demie après l'ingestion.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *négative*.

OBSERVATION XIV (Personnelle)

M^{lle} Yvonne G..., quinze ans. Entrée le 15 mars 1916, salle Nélaton, 18. Prétuberculose. Amaigrissement, faiblesse depuis que la malade a eu en juillet 1915 méningite cérébro-spinale soignée à Trousseau.

Submatité au sommet droit en avant et en arrière avec augmentation des vibrations vocales. A droite, respiration rude, soufflante, sans râles.

Foie normal. *Jamais d'hémoptysie*. Laryngite. Très bon aspect général, pas de transpirations. Appétit diminué. Température normale.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Glycosurie alimentaire (pratiquée le 6 avril 1916), *négative*.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *positive*. Quantité d'urines de vingt-quatre heures : 530 centimètres cubes. Le bleu apparaît dans le premier verre, se

fonce dans le deuxième, s'éclaircit dans le troisième, diminue encore dans le quatrième (urines de nuit).

OBSERVATION XV (Personnelle)

Léon C..., quarante-cinq ans. bonisseur. Entré le 4 mars 1916, salle Montyon, lit 5. Tuberculose pulmonaire ouverte évoluant depuis quatre ans.

Cavité volumineuse sous la clavicule gauche. Râles fins au sommet droit. Cachexie prononcée. Myœdème. Éthylisme. *Jamais d'hémoptysies.*

Foie gros, indolore. Anorexie. Température 39°5, en plateau.

Grosse rate. Tympanisme abdominal.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (pratiquée le 22 mars), *positive*, intermittente. Commence une demi-heure après l'ingestion, puis cesse, réapparaît entre deux heures et demie et quatre heures et demie après.

Épreuve du bleu de méthylène (pratiquée le 25 mars, ingestion de 0 gr. 002), *négative*. Répétée le 31 mars, *négative*.

Mort le 10 avril. Autopsie le 11 avril : cirrhose tuberculeuse atrophique graisseuse, foie pesant 1.280 grammes avec périhépatite, mou à la coupe. Histologiquement, dégénérescence graisseuse très marquée, pas de follicules tuberculeux. Ascite. Ulcérations tuberculeuses de l'intestin. Grosse caverne au sommet pulmonaire gauche, bloc broncho-pneumonique à droite.

OBSERVATION XVI (Personnelle)

Émile N..., vingt-trois ans, journalier. Entré le 18 février 1916, salle Montyon, lit 7. Tuberculose pulmonaire évoluant depuis deux ans. Grosse caverne sous la clavicule gauche. Gros râles humides au sommet droit. Laryngite.

Cachexie marquée. Myœdème. Anorexie. Température 39 à 39°5.

Foie gros, déborde de deux travers de doigt, indolore. *Jamais d'hémoptysie.*

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (pratiquée le 17 mars) *positive*. Commence une heure et demie après l'ingestion du sirop de glucose.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 003), *positive*. Urines de vingt-quatre heures : 500 centimètres cubes. Élimination intermittente : premier verre, vert-clair ; deuxième verre, vert foncé ; troisième verre, jaune clair ; quatrième verre (nuit), vert-clair.

OBSERVATION XVII (Personnelle)

M^{me} C..., vingt-sept ans, ménagère. Entrée le 12 avril 1916, salle Nélaton, 19 bis. Pleurésie droite sèche il y a cinq ans. Depuis trois mois toux, amaigrissement, transpiration. *Pas d'hémoptysie*. Appétit conservé.

Respiration très soufflante au sommet droit, sans râles. Submatité, exagération des vibrations vocales. Rien à gauche.

A. Roubakine

Foie légèrement augmenté de volume, indolore. Pas de diarrhée.

Bon état général. Température 39 à 40 degrés, irrégulière. Hypertrophie thyroïdienne.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (le 14 avril), *positive*, intermittente. Commence une heure et demie après l'ingestion. Disparaît complètement six heures et demie après.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *positive* : deuxième verre, vert-foncé ; troisième verre, vert clair ; premier et quatrième verre, jaune clair.

Trois semaines plus tard on constate une excavation sous la clavicule gauche et un foyer de ramollissement avec gros râles humides au sommet droit.

OBSERVATION XVIII (Personnelle)

M^{me} L..., trente-cinq ans, ménagère. Entrée le 11 avril 1916 salle Nélaton, lit 14.

Tuberculose pulmonaire au début. *Hémoptysies fréquentes*, mais peu abondantes depuis un an. Amaigrissement très léger.

Respiration faible dans tout le poumon droit. Au sommet submatité, exagération de vibrations vocales, pas de râles, ni de souffle.

Nervosité. Léger souffle mitral post-rhumatismal.

Foie normal. Excellent état général. Appétit très bon. Température normale.

Syphilis contractée il y a neuf ans (chancre, roséole,

gomme du palais), soignée par le 606, guérie. Wassermann partiellement positif.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire négative.

Épreuve du bleu de méthylène négative (ingestion de 0 gr. 002).

OBSERVATION XIX (Personnelle)

Marcel L.... dix-sept ans, imprimeur. Entré le 4 mars 1916 salle Montyon, 8. /

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis deux ans. Alité depuis quatre mois. Grosse caverne sous la clavicule droite, râles humides au sommet gauche. Myœdème. Cachexie extrême. Anorexie, pâleur, température 40-39°5. *Jamais d'hémoptysies.*

Foie déborde de trois travers de doigt, douloureux. Tympanisme abdominal.

Ni albumine, ni sucre. Mort le 15 mars 1916.

Épreuve du bleu de méthylène, le 13 mars (ingestion de 0 gr. 003), négative.

Glycosurie alimentaire, n'a pas pu être faite.

OBSERVATION XX (Personnelle)

Alfred D..., cinquante-huit ans, garçon de recettes. Entré le 15 avril 1916 salle Montyon, 17 bis.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis un an. Début par *hémoptysie*.

Depuis deux mois, toux, amaigrissement, transpiration.
Appétit conservé.

Respirations oufflante aux deux sommets avec râles fins et matité. Emphysème pulmonaire.

Bon état général. Température 37° 5-38 degrés.

Foie déborde de deux travers de doigt, douloureux.

Ni sucre, ni albumine.

Glycosurie alimentaire (le 18 avril) *négative*.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *négative*.

OBSERVATON XXI (Personnelle)

M^{me} M..., soixante-quatre ans, ménagère. Entrée le 19 avril 1916 salle Nélaton, lit 27.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis quatre ans. *Plusieurs hémoptysies* abondantes.

Gros râles humides sous la clavicule gauche. Râles moins gros sous la clavicule droite. Râles fins dans toute la hauteur du poumon droit. Bacilles de Koch très abondants dans les crachats.

Cachexie marquée. Myœdème. Pas de diarrhée. Appétit conservé. Température normale. Œdème cachectique des jambes. Diarrhée.

Foie gros, déborde de trois travers de doigt, douloureux.

Albuminurie légère. Pas de glycosurie.

Glycosurie alimentaire négative.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002), *positive*.

Les urines du premier verre sont teintées en vert clair (le

bleu s'élimine sous forme de leuco-dérivé et on n'obtient cette teinte que par addition d'acide acétique et chauffage léger).

OBSERVATION XXII (Personnelle)

M^{me} T..., cinquante-six ans, cordonnière. Entrée le 1^{er} mars salle Nélaton, lit 1 *bis*.

Tuberculose pulmonaire ouverte, évoluant depuis quatre ans. Début par hémoptysie abondante. Depuis, *plusieurs hémoptysies* très abondantes.

Grosse caverne sous la clavicule droite. Poussée aiguë dans le poumon gauche. Laryngite tuberculeuse. Absès froid costal fistulisé depuis deux ans. Ulcération tuberculeuse de la langue.

Cachexie profonde. Myœdème. Dyspnée. Appétit conservé. Température 38-37°5.

Albuminurie légère. Pas de glycosurie.

Foie gros, déborde de deux travers de doigt, douloureux.

Glycosurie alimentaire négative.

Épreuve du bleu de méthylène n'a pas été faite.

Morte le 18 mars 1916.

OBSERVATION XXIII (Personnelle)

M. Jean D..., quarante-six ans, plongeur. Entré (pour la troisième fois). le 3 août 1915 salle Montyon, lit 19 *bis*.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis deux ans. Pneumothorax se produisant sans fracas dès le début.

Actuellement caverne sous la clavicule gauche. Pneumothorax partiel du même côté. *Jamais d'hémoptysies.*

Bon état général. Appétit conservé. Pas d'éthylisme.

Foie gros.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire le (12 février 1916) *positive*. Le sucre apparaît dans les urines une heure et demie après l'ingestion.

Épreuve du bleu n'a pas été faite.

OBSERVATION XXIV (Personnelle)

M^{me} Renée F..., vingt ans, couturière. Entrée le 29 décembre 1915 salle Nélaton, 20.

Tuberculose pulmonaire ouverte évoluant depuis un an.

Grosses cavernes aux sommets des deux côtés. Température 40 à 39° 5.

Cachexie. Myœdème. Anorexie. Dyspnée.

Foie légèrement augmenté de volume. Diarrhée. *Pas d'hémoptysies.*

Glycosurie alimentaire (le 19 février 1916) *négative*.

Épreuve du bleu de méthylène n'a pas été faite.

Morte le 15 mars 1916.

OBSERVATION XXV (Personnelle)

M^{me} O..., trente ans, entrée le 7 février 1916 salle Nélaton, 13 bis.

Tuberculose pulmonaire au début. Amaigrissement, toux

légère depuis quatre ans. *Plusieurs hémoptysies* très abondantes.

Râles fins et matité sous la clavicule droite. Température normale.

Bon état général. Appétit conservé.

Foie de volume normal.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (le 14 février) *positive*. Le sucre apparaît dans les urines une heure et demie après l'ingestion.

Épreuve du bleu n'a pas été faite.

OBSERVATION XXVI (Personnelle)

M^{me} Marie H..., vingt-deux ans, couturière. Entrée le 3 mai salle Nélaton, lit 2.

Bronchite depuis un an. Depuis quatre mois, amaigrissement, toux émétisante, transpiration. *Pas d'hémoptysies*. La malade est enceinte de sept mois.

Submatité sous la clavicule droite avec résistance au doigt et exagération des vibrations locales. Quelques craquements dans la fosse sus-épineuse du même côté. Râles de bronchite généralisés.

Très bon état général. Excellent appétit. Température normale.

Foie de volume normal.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (le 4 mai) *negative*. A aucun moment le glucose ingéré ne passe dans les urines malgré la surcharge de travail du foie du fait de la gravidité.

Épreuve du bleu de méthylène (le 4 mai ingestion de 0 gr. 002) *positive*. Les urines du troisième verre — vert clair, du quatrième (nuit) — vert plus foncé.

OBSERVATION XXVII (Personnelle)

M^{me} Louise D..., vingt-cinq ans, teinturière. Entrée le 3 mai 1916 salle Nélaton, 36.

Toux, amaigrissement, transpiration depuis un an n'empêchant pas la malade de travailler. Le 2 mai au travail, production d'un pneumothorax, dyspnée extrême, douleur violente, sueurs, pouls rapide. Température 40 degrés.

Actuellement (le 3 mai) hydro-pneumothorax droit complet, succussion hippocratique, tympanisme, souffle amphorique. Rien au poumon gauche. Foie très abaissé, douloureux.

Bon état général. Appétit conservé. *Jamais d'hémoptysies*.

Ni albumine, ni sucre dans les urines.

Glycosurie alimentaire (le 6 mai 1916) *positive*. Le sucre apparaît dans les urines deux heures après l'ingestion. La glycosurie dure pendant trois heures.

Épreuve du bleu de méthylène (ingestion de 0 gr. 002) *négative*.

Nous voyons que sur 26 tuberculeux chez lesquels l'épreuve de la glycosurie a pu être faite, chez 16 elle a été positive. Si nous n'examinons que les malades chez lesquels les deux épreuves ont été faites nous aurons les chiffres suivants :

	positive	négative	En tout
Épreuve du bleu de méthylène.....	14	8	22
Glycosurie alimentaire.....	14	8	22
Hémoptysies existent chez.....	8	sur	22
Troubles digestifs variés existent chez	7	sur	22

Par conséquent, sa fréquence chez les tuberculeux est hors de doute. Quant à la période de la maladie à laquelle la glycosurie a été positive, les données sont contradictoires. Il semble qu'elle est plus fréquente au début de la maladie. En tout, nous voyons que plusieurs de ces malades, arrivés à la période de cachexie extrême, n'ont pas présenté de glycosurie. Comme fréquence, cette épreuve marche de pair avec celle du bleu de méthylène dont nous parlerons plus loin. Nous voyons que chez certains de ces malades cette épreuve est positive en même temps que l'épreuve du bleu est négative ; chez d'autres, les deux épreuves sont positives en même temps. La fonction de fixation paraît être troublée chez les uns, la fonction glycogénique chez d'autres.

A quoi est due physiologiquement cette glycosurie ? A un hyperfonctionnement du foie ou bien celui-ci devient incapable de retenir tous les hydrates de carbone qu'il reçoit ?

Teneur du sang en sucre. — Pour répondre à cette question regardons un peu l'état du sang chez les tuberculeux. Il s'agit de savoir si chez eux il y a hyperglycémie, ou hypoglycémie. Nous ne possédons que peu

de données à ce sujet. D'une façon générale il semble que les infections, surtout celles qui s'accompagnent d'hyperthermie s'accompagnent aussi d'hyperglycémie. Et même l'hyperthermie à elle seule semble pouvoir déterminer quelquefois une hyperglycémie avec glycosurie. Mais les chiffres fournis à cet égard sont très variables et il paraît que dans les affections pulmonaires l'asphyxie joue un certain rôle dans l'apparition du sucre dans les urines. Freund et Marchand (1) cités par Lépine (2) ont examiné la teneur du sang en sucre au cours de certaines infections s'accompagnant d'hyperthermie à 39°-39°5. Voilà les chiffres qu'ils donnent :

Maladies	Sucre du sang o/oo
Rhumatisme articulaire aigu.....	1 gr. 30
Septicémie.....	1 gr. 29
Pneumonie.....	1 gr. 28
Scarlatine.....	1 gr. 20
Fièvre typhoïde.....	1 gr. 19
<i>Tuberculose pulmonaire.....</i>	<i>1 gr. 07</i>

On voit d'après ce tableau que chez les tuberculeux, non seulement il n'y a pas d'hyperglycémie, mais la teneur du sang en sucre se trouve presque au dessous de la normale.

Dans la thèse de F. Baudoin (1) nous avons trouvé

1. F. et M. *Deutsche Archiv für Klin. Med.*, 1913, t. CX, p. 123.

2. Lépine, *Influence des infections sur la glycémie (Revue de méd.*, décembre 1915).

1. F. Baudoin, *Notes sur quelques glycémies*. Thèse de Paris, 1908.

également des observations de tuberculeux chez lesquels l'auteur a pratiqué le dosage du sucre sanguin. De ces observations, bien que trop peu nombreuses, il semble résulter que le sang des tuberculeux est pauvre en sucre, qu'il en contient moins qu'à l'état normal et tout au moins ne dépasse pas la normale.

Quoiqu'il en soit, il semble que l'hyperglycémie chez les tuberculeux pulmonaires n'existe pas. Tout au plus le taux du sucre atteint la normale tandis que dans bien des cas il se maintient au-dessous de la normale. L'infection tuberculeuse, même lorsqu'elle s'accompagne d'hyperthermie, ne donne pas lieu à une hyperglycémie. Il reste à établir à quoi est due la glycosurie expérimentale chez les tuberculeux pulmonaires. Ceci nous amène à parler du pouvoir glycolytique des tissus chez ces malades.

*Le pouvoir glycolytique des tissus
chez les tuberculeux pulmonaires*

Cette glycosurie peut-elle être due à une consommation exagérée du sucre par les tissus ? Nous savons que la tuberculose entrave l'action des ferments organiques. Or, la transformation du sucre en glycogène nécessite l'intervention d'un ferment glycolytique dont l'existence dans le sang a été démontrée depuis longtemps. Nous pouvons donc conclure *a priori* que chez les tuberculeux l'utilisation du sucre, en aucun cas, ne peut être exagérée et doit même diminuer

lorsque l'organisme est imprégné de toxines tuberculeuses. En plus, l'existence d'une glycosurie expérimentale contredit absolument l'hypothèse d'un pouvoir glycolytique des tissus exagéré. Dans ce cas le fonctionnement du foie serait exagéré pour satisfaire aux besoins de l'organisme et une faible dose de sucre ne pourrait pas apparaître dans les urines.

Les recherches de Achard et Weil (1) montrent que chez les tuberculeux il existe fréquemment une insuffisance glycolytique des tissus. Cette insuffisance a manqué dans bien des cas, mais le fait de son existence ne fait que confirmer notre hypothèse.

Ceci nous permet de conclure que chez les tuberculeux il n'y a pas d'hyperfonctionnement du foie lorsqu'ils présentent une glycosurie expérimentale. Cette glycosurie résulte de ce que le foie a perdu en partie ou en totalité la propriété de retenir le sucre aussi bien que dans les autres tissus la propriété de l'utiliser a diminué.

Dans l'organisme du tuberculeux le sucre se présente pour ainsi dire comme une substance étrangère qui est presque aussitôt éliminée par les urines. D'ailleurs, le fait que chez ces malades il y a souvent insuffisance glycolytique des tissus permet déjà de prévoir à l'avance que le foie partage cette tare de l'organisme. Et à cet égard l'insuffisance hépatique nous paraît très grande.

1. Achard et Weill, *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 avril 1898, p. 327-341.

*Le sort du glucose
chez les tuberculeux pulmonaires*

Ce sucre inutilisé que devient-il et sa non utilisation par l'organisme à quel point retentit-elle sur le fonctionnement de ce dernier ? Avant tout, ceci exerce une action sur les échanges respiratoires. D'après A. Robin et Binet (1), chez 92 o/o des phtisiques les échanges respiratoires augmentent de 25 à 80 o/o. Cette augmentation est encore exagérée par le surmenage et l'alcoolisme, circonstances très habituelles de la vie de la plupart des phtisiques. Hanriot (2) a montré que c'est le glucose qui en se transformant en graisse dans les tissus dégage de l'acide carbonique. Par conséquent, dans les heures qui suivent les repas, en particulier l'ingestion du sucre, le quotient respiratoire se trouve modifié, l'acide carbonique augmente. D'autre part il a constaté que chez le diabétique pendant cette période l'acide carbonique n'est que peu ou pas augmenté, ce qui prouve que chez lui le sucre n'est pas assimilé. Ce n'est donc pas aux dépens du glucose que le tuberculeux qui présente une insuffisance glycolytique des tissus peut augmenter le taux de l'acide carbonique exhalé. Il est probable que chez ces malades la consommation d'oxygène soit accrue, car

1. Robin et Binet, Congrès de la tuberculose, 1905.

2. Hanriot, *Arch. de physiol.* 1893, p. 248.

sans cela il n'est guère possible d'expliquer l'augmentation des déchets urinaires que présentent ces malades (1). En conséquence, les tuberculeux n'utilisent pas leur glucose d'une façon suffisante et sont obligés de brûler leurs tissus et la graisse.

Nous voyons d'après tout cela que dans l'insuffisance glycolytique que présentent les tuberculeux le foie ne prend part qu'autant que les autres tissus. C'est un trouble général de l'organisme, une non utilisation alimentaire. Mais le foie y participe pour la plus grande partie, car c'est le foie qui est l'organe principal de la glycogénèse.

L'utilisation du glucose étant faible chez les tuberculeux, la moindre cause qui augmentera l'activité glycogénique de la cellule hépatique sera capable de provoquer une glycosurie. Cette instabilité fonctionnelle du foie contraste avec la faible teneur du sang en sucre. Dès que le sucre y est augmenté, il y a élimination par le rein et glycosurie.

Quelques causes secondaires de la glycosurie chez les tuberculeux pulmonaires

Nous ne pouvons terminer ce chapitre sans dire quelques mots de différentes causes qui peuvent faire apparaître une glycosurie chez les tuberculeux et dont il faudra tenir compte surtout lorsqu'on veut

1. Arloing et Laulanié, Congrès de la tuberculose, 1905.

pratiquer chez eux l'épreuve de la glycosurie expérimentale. On a établi que différentes substances minérales et végétales parmi celles qui sont d'un usage courant chez les tuberculeux pulmonaires sont capables de provoquer une glycosurie. Il est vrai qu'on a prétendu que c'est sous forme d'acide glycuronique et non pas sous celle de glucose qu'elles s'éliminent. N'empêche qu'elles peuvent induire en erreur dans l'appréciation des résultats (1).

Strychnine. — La strychnine peut déterminer une glycosurie chez les animaux comme l'ont établi Cl. Bernard, Schiff, Lanzendorf, Demant, etc. Ceci s'observe avec les doses faibles aussi bien qu'avec les doses fortes.

Le glycogène dans ces cas disparaît du foie. D'autre part, la glycosurie ne s'établit pas après l'ablation du foie. Ces expériences prouvent que l'action de la strychnine sur le foie est indiscutable et c'est la fonction glycogénique qui en est atteinte. Chez l'homme, on a observé dans les empoisonnements par la strychnine des glycosuries assez marquées. On ne sait pas si la strychnine agit par l'intermédiaire du système nerveux ou directement sur la cellule hépatique. Ces faits sont intéressants, car on connaît l'usage répandu des stimulants à base de strychnine ou du sulfate de strychnine pur qu'on donne aux tuberculeux peu avancés pour les remonter. Étant donné que chez ces malades la fonction

1. V Thèse de Cartier, Paris, 1891. — Steinheil, *Glycosuries toxiques*.

glycogénique se trouve déjà atteinte, dans l'étude de la glycosurie alimentaire expérimentale il est bon de s'assurer que le malade ne prend pas de strychnine.

Morphine. — La glycosurie est fréquente chez les morphinomanes et même la morphine à elle seule peut la provoquer (Gilbert, etc.). Chez les tuberculeux dyspnéïques arrivés à la période ultime de leur maladie, on fait souvent l'emploi de la morphine à la haute dose. Il faut tenir compte de cela dans l'épreuve de la glycosurie. Mais d'habitude ces malades ont déjà le foie suffisamment touché et présentant des phénomènes d'insuffisance, et chez eux cette épreuve ne présente que peu d'intérêt.

Composés minéraux. — On sait que le phosphore et l'arsenic (même sous forme de cacodylate de soude) sont capables à haute dose de provoquer la stéatose du foie et par conséquent l'insuffisance de cet organe. Mais à doses minimales, bien que prolongées auxquelles on les donne aux tuberculeux au début nous ne croyons pas qu'ils puissent déterminer des modifications de ses fonctions.

Tous ces faits nous sont intéressants parce que, étant donné que le foie retient au passage tous les poisons qui lui viennent du tube digestif ou même du sang, cet organe est capable à plusieurs points de vue de devenir insuffisant chez les tuberculeux. Déjà atteint dans sa fonction du fait de la tuberculose, il est susceptible d'être touché en plus par la médication dont on fait usage chez ces malades.

4° Tuberculose et diabète

Les rapports entre ces deux maladies sur lesquels nous avons déjà fait allusion nous paraissent maintenant plus nets. La glycosurie existe déjà chez plusieurs phtisiques, chez d'autres il suffit d'une cause minime, telle que l'ingestion d'un léger excès de sucre, pour la faire apparaître. Or, le symptôme principal du diabète est la glycosurie. Nous ne savons rien de précis sur la véritable nature du diabète. Mais nous connaissons les causes qui peuvent provoquer la glycosurie. On a noté une insuffisance glycolytique des tissus chez les diabétiques. Mais cette insuffisance existe aussi chez les tuberculeux pulmonaires. On ne peut accuser l'hyperglycémie d'être un milieu favorable au développement du bacille de Koch, car cette hyperglycémie n'existe pas dans la tuberculose comme nous venons de le voir. Elle peut aussi manquer dans le diabète. Et l'évolution de la tuberculose chez les diabétiques qui y évolue d'une façon tout à fait latente, comme un processus presque local, n'est-ce pas la manifestation d'un même phénomène, que l'insuffisance glycolytique des tissus marche de pair avec une insuffisance antitoxique des organes et du foie en particulier.

Ces rapprochements seraient intéressants à étudier expérimentalement, ce que nous nous proposons de faire ailleurs. En étudiant la fonction de fixation du foie, nous verrons que chez les tuberculeux son insuffisance marche le plus souvent de pair avec

l'insuffisance de la fonction glycogénique, comme nous l'avons déjà vu dans nos observations.

En terminant ce chapitre, nous dirons que l'insuffisance de la fonction glycogénique chez les tuberculeux se rencontre surtout au début de la maladie, dans la tuberculose incipiens, mais avec hyperthermie. D'autre part, souvent on ne la trouve pas chez les tuberculeux très avancés. Ici, son insuffisance suit presque la même marche que celle de la fonction de fixation. Il semble que le foies surpris, au début par les toxines ou les bacilles tuberculeux, est troublé dans ces deux fonctions et ce n'est qu'après qu'il cherche à récupérer l'intégrité de ses fonctions. Mais en ce moment-là il est déjà trop tard, l'organe est trop profondément atteint et après une lutte acharnée il se rend à la merci du vainqueur.

VI. — FONCTION THERMIQUE DU FOIE

La chaleur animale est fournie par les combustions organiques qui se passent dans l'économie, autrement dit par les processus chimique et biologique de transformations des substances ingérées ou comburées au niveau des tissus. Or, le foie est un vrai laboratoire chimique de l'organisme. Il est évident que, même *à priori* il doit prendre une part active à la régularisation de la température du corps. En plus, comme l'ont montré Chauveau et Kauffmann, Voit, Pettenkoffer, etc., la chaleur animale est entretenue par la combustion du sucre et non

pas par celle des matières azotées. Le centre régulateur thermique et le centre régulateur glycogénique coïncident. Voilà pourquoi l'étude de cette fonction et de ses troubles est si intimement liée avec l'étude de la fonction glycogénique. Dans les grandes pyrexies, telles que la grippe, la pneumonie, il y a presque toujours de l'hyperglycémie, comme nous venons de le voir. Par contre, dans la tuberculose, le taux du sucre dans le sang paraît rester normal et même descendre au-dessous de la normale. Cependant la fièvre élevée est un signe presque constant de la tuberculose. L'hypothermie a été observée dans les affections qui détruisent la plus grande partie du parenchyme hépatique, telles que le cancer du foie, l'ictère grave à colibacilles. Cependant les tuberculeux qui présentent même des lésions très avancées du foie restent hyperthermiques. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas d'ictère grave chez une tuberculeuse dont les lésions pulmonaires étaient peu avancées (V. observations). Son foie a été criblé de tubercules invisibles à l'œil nu mais formant un semis abondant sur les coupes microscopiques. Le syndrome d'ictère grave a été au complet chez elle et cependant elle est morte en hyperthermie. Mais le parenchyme hépatique n'était pas complètement détruit chez elle et même la dégénérescence graisseuse était plus que discrète. La cellule hépatique fonctionnait et si ses autres fonctions ont été atteintes, la fonctions glycogénique et thermique étaient conservées. Ceci nous semble être encore un argument en

faveur de la fréquence de ces insuffisances hépatiques monosymptomatiques ou dissociées.

Mais chez les tuberculeux il est très fréquent d'observer, après une longue période de fièvre hectique avec température élevée et à grandes oscillations une chute de la température à 37 degrés, 36° 5, chute qui précède la mort de deux à trois jours. En l'absence de phénomènes d'ictère grave chez ces malades on pourrait attribuer cette chute à l'insuffisance terminale du foie. A l'autopsie on trouve chez eux habituellement un foie gras et farci de tubercules.

VII. — FONCTION SANGUINE DU FOIE

1° *Fonction sanguine à l'état normal*

Nous avons déjà parlé de cette fonction, en étudiant le cycle de la bilirubine et en faisant allusion au rôle hémolytique de la toxine tuberculeuse. Nous envisagerons maintenant cette question à un autre point de vue et, après une étude sommaire de cette fonction à l'état normal, nous étudierons les troubles qu'y apporte le bacille tuberculeux.

Action sur les globules rouges. — Le foie, comme nous l'avons vu, détruit les globules rouges vieilliss. Mais il en crée de nouveaux; et si on compte le chiffre des globules rouges dans le sang porte et le sang sus-hépatique, on n'y trouvera pas beaucoup de différence. C'est surtout par l'étude de l'hémoglobine et de la bilirubine qu'on peut établir le rôle

destructeur du foie envers les globules rouges.

Fibrine. — Comme l'a démontré Doyon, c'est le foie qui fournit au sang tout le fibrinogène qu'il contient et le sang devient incoagulable lorsqu'on détruit le foie. Or, la coagulation du sang est impossible sans le fibrinogène qui se transforme en fibrine. Mais en plus le foie possède une action coagulante sur le sang et l'extrait de foie injecté aux animaux augmente la coagulabilité du sang. En plus de cette action coagulante certains auteurs (V. Dastre) ont voulu attribuer au foie un rôle anticoagulant, mais ceci est loin d'être démontré et nous n'entrerons pas en discussions à ce sujet.

Action sur les ferments. — Enfin, le foie a une action importante sur les ferments sanguins, en particulier le ferment lipolytique ou lipase (1) qui peut augmenter dans certaines affections hépatiques, et le ferment glycolytique qui transforme le glycogène en glucose (Cl. Bernard). En plus, le sang peut renfermer un ferment protéolytique dans le cas de lésions massives du foie. Ce ferment peut être mis en évidence par la réaction d'Abderhalden. Mais sa présence indique surtout l'existence d'une lésion anatomique et non pas d'une insuffisance fonctionnelle.

2° Moyens d'exploration

Ici, les procédés d'exploration sont très nombreux,

1. Hanriot, Compte rendu de la Soc. de biol., 1896 ; *Arch. de phys.*, 1898.

mais ils ne donnent que les résultats concernant le sang et ses modifications. Nous ne ferons que les citer, car ils sont connus de tout le monde. Telles sont l'énumération des globules rouges, l'hémoglobimétrie, les recherches de la coagulabilité sanguine, etc. Plus intéressant est le dosage de fibrinogène dans le sang (Whipple et Hurwitz) qui, chez l'homme normal, en contient de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 par 100 centimètres cubes de plasma. Cette quantité de fibrinogène diminue dans les lésions hépatiques, mais aussi elle peut augmenter dans certaines infections (pneumonie) avec des lésions hépatiques.

Il y a ici un point qui mérite d'attirer notre attention : c'est la recherche des modifications des ferments du sang. Nous savons que la tuberculose, d'une façon générale, entrave leur action. Parmi cela, la recherche du ferment glycolytique est d'une pratique assez facile et d'une valeur réelle pour l'étude de l'insuffisance hépatique. Ghedini (1) propose de faire cette recherche de la façon suivante : on mélange le sérum sanguin à examiner avec une solution de glycogène. On y ajoute quelques gouttes de soude et puis du sulfocyanure de K. On filtre et on examine le liquide au polarimètre. Lorsqu'il y a une lésion du foie, le pouvoir rotatoire du sérum est diminué. Cette méthode est facile et pratique et donne des résultats assez précis.

1. Ghedini, voir in *Bibliographie*, 1913.

3^e Fonction sanguine du foie chez les tuberculeux pulmonaires

Sans être troublée d'une façon constante, cette fonction est touchée chez les tuberculeux très fréquemment. Mais ici, en constatant les troubles, nous serons obligé de toucher aux questions qui ne sont pas encore résolues d'une façon définitive et dont la pathogénie reste obscure. Nous voulons parler de l'anémie pernicieuse et du purpura chez les tuberculeux. Nous ne cherchons pas à affirmer que toute anémie pernicieuse et tout purpura dépendent de la tuberculose. Mais nous voulons seulement montrer que les modifications du sang, telles qu'on les constate dans ces deux affections, peuvent être déterminées par le bacille de Koch ou ses toxines, et c'est le foie qui participe pour la plus grande partie à ces processus pathologiques.

Anémie pernicieuse

Nous avons déjà vu que le nombre des globules rouges est relativement conservé dans la tuberculose et c'est surtout la valeur globulaire qui est diminuée. Le foie, comme organe hématopoïétique, participe à toutes les modifications de la formule sanguine. Or, nous avons déjà vu qu'un état hémolytique marqué existe dans toute tuberculose. On comprend dès

lors qu'il s'en faut peu pour que cet état s'accroisse et qu'on voit apparaître le syndrome de l'anémie pernicieuse évoluant en même temps que la tuberculose et paraissant dépendre d'elle. Cette anémie peut précéder de peu la tuberculose ou évoluer simultanément. En tout cas, elle est causée par le bacille de Koch et ses toxines. Il est vrai que dans cette anémie le foie prend une part beaucoup moins active que la rate dans laquelle il se produit une véritable destruction globulaire avec formation du pigment ferrugineux. Pour le foie, cela peut être considéré plutôt comme une exagération formidable d'une fonction normale que son insuffisance et, à ce titre, cela ne devrait pas nous intéresser à ce point. Mais cette exagération d'une fonction hépatique apporte un trouble profond dans le fonctionnement de l'organisme. D'autre part, à l'état normal cette fonction est compensée par une production active des globules rouges. Elle se compose, pour ainsi dire, de deux processus différents : d'une part hémolyse, d'autre part hématopoïèse. Le fonctionnement normal de l'organe suppose un équilibre parfait entre ces deux processus, et leur ensemble harmonique constitue une fonction du foie. Que le bacille de Koch y intervienne pour exagérer la fonction hémolytique, sans augmenter la fonction hématopoïétique, l'équilibre sera rompu et l'organe deviendra insuffisant.

Mais, même sans aller jusqu'à l'anémie pernicieuse, on peut voir un certain degré d'anémie chez les tuberculeux au début sans que cette anémie soit

déterminée par les hémoptysies répétées. Barbier et Ravry (1) l'ont constaté chez les enfants tuberculeux soignés à l'hôpital Hérold. Chez eux, l'anémie a été constatée dans la plupart des cas. Cependant, dans plusieurs cas, ni le nombre des hématies, ni la valeur globulaire n'étaient pas diminués, ce qui faisait contraste avec l'aspect anémique de ces malades. Ils supposent que, par suite de la dénutrition, la quantité de sérum chez ces malades est diminuée, autrement dit que la masse totale du sang est moindre. Cette anémie est susceptible de guérison lorsque la tuberculose tend à la guérison. Dans ces observations, on ne voit pas encore d'exagération de l'état hémolytique et on ne voit pas en quoi est troublée la fonction sanguine du foie. Mais il existe des observations d'anémie pernicieuse chez les tuberculeux et nous avons en vue uniquement celle-ci.

Nous voyons par conséquent que l'anémie pernicieuse existe chez les tuberculeux, bien que rarement, et que l'insuffisance hépatique y est imputable bien qu'à titre moindre que celle de la rate et des autres organes hématopoiétiques.

Purpura

Le foie est l'organe où est fabriqué le fibrinogène et l'on sait que l'extirpation du foie amène la dispa-

1. Barbier et Ravry, *Bulletin de la Soc. méd. des hôp.*, 15 juin 1906. — Ravry, Thèse de Paris, 1906.

rition du fibrinogène dans le sang (Doyon et Kareff, Nolf, etc.). Une lésion profonde du foie, telle que la dégénérescence par phosphore peut également amener une diminution de la quantité de fibrinogène dans le sang (Corin et Ansiaux, Jacobi). Or, sans fibrinogène la coagulation du sang est impossible. Mais la coagulabilité du sang peut être retardée dans les lésions hépatiques. La véritable nature du purpura ne nous est pas connue. Mais l'existence d'hémorragies sous-cutanées et autres supposent nécessairement l'existence des troubles de la coagulation sanguine bien que cette coagulation ne fût pas modifiée dans nombre des cas. Le fait que le purpura est une maladie infectieuse, comme cela est admis aujourd'hui, ne change rien dans cette conception. Il y a bien des infections et des septicémies qui ne s'accompagnent pas d'éruption purpurique et il faut des conditions spéciales pour que cette éruption apparaisse. Ces conditions, c'est le trouble de la coagulation sanguine. Le purpura est un symptôme presque constant de l'ictère grave. Ici, la septicémie s'accompagne de lésions hépatiques. De cause à effet, on arrive à pouvoir affirmer que l'existence du purpura prouve un trouble de la fonction sanguine du foie. Elle est une manifestation des tendances hémorragiques que présentent certains tuberculeux.

Quant au purpura, tous les auteurs sont d'accord pour constater sa très grande fréquence chez les tuberculeux et ceci dès le début de leur maladie

même comme un signe avant-coureur de la tuberculose. M. Barbier reproche de vouloir rattacher ce purpura, à des auto-intoxications d'origine intestinale ou hépatique tandis qu'en réalité ils sont d'origine tuberculeuse. Nous ne voyons pas de contradiction entre ces deux interprétations. Le purpura est bien d'origine tuberculeuse chez ces malades, mais il résulte de l'action du bacille de Koch ou ses toxines sur la fonction sanguine du foie. C'est un signe d'insuffisance hépatique tuberculeuse. Certains auteurs ont même pu trouver le bacille de Koch au niveau des taches purpuriques (1). Les observations de Carnot, Bensaude et Harvier (2), de Lion et Le Blay (3), de Bensaude et Rivet (4) que nous citons ici prouvent qu'il y a des lésions du sang dans le purpura tuberculeux — diminution du nombre des hémato blastes et non-rétractilité du caillot. Dans toutes ces observations le foie était augmenté de volume et dans celles où on a pu faire l'autopsie on a constaté l'éruption granulique et légère dégénérescence graisseuse.

Nous renvoyons le lecteur aux thèses de Robert (*Purpura et tuberculose chronique*, Paris 1904) et Monnot (*Le Purpura dans la tuberculose*, Paris, 1912) pour les observations. Ici nous ne citons que les observations qui nous ont tout particulièrement

1. Bensaude et Rivet.

2. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 6 avril 1906, p. 375.

3. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 29 avril 1910, p. 481.

4. *Presse médicale*, 25 juillet 1906.

intéressé, car dans celles-ci le purpura a été la première manifestation de la tuberculose et le foie y était profondément touché. D'après les recherches de Monnot, les plus récentes, il résulte que le purpura peut s'observer dans la tuberculose latente et son origine tuberculeuse dans un grand nombre de cas ne paraît pas douteuse. Mais quand il s'agit d'interpréter ce purpura, l'auteur l'attribue à plusieurs causes. Tantôt il y fait intervenir l'action directe du bacille de Koch qu'on trouve dans les lésions, tantôt les décharges toxiques, tantôt et presque en dernier lieu à la « diathèse hémorragique qui est créée » chez les tuberculeux par des altérations complexes du foie et du système nerveux. Mais nous avons déjà vu que cette prédisposition aux hémorragies existe chez les tuberculeux et que l'insuffisance hépatique y joue un rôle important. Et nous ne comprenons pas pourquoi la présence du bacille de Koch au niveau des lésions peut déterminer les hémorragies. Des troubles de coagulation sanguine et l'insuffisance hépatique qui les détermine y sont directement imputables.

Il serait intéressant de noter si chez les tuberculeux qui présentent du purpura les hémoptysies sont plus fréquentes. Mais dans la plupart des observations, si on note avec soin l'existence des hémoptysies, les taches purpuriques passent inaperçues. Nous voulons seulement souligner que ce purpura chez les tuberculeux n'est pas accidentel, que c'est

un phénomène qui est logiquement rattaché à l'insuffisance pluri-ou monosymptomatique du foie.

*Autres hémorragies chez les
tuberculeux pulmonaires*

Les hémoptysies ont toujours été considérées comme un grand symptôme de la tuberculose pulmonaire, sa signature dès le début. C'est tantôt un signe précurseur, tantôt un phénomène banal au cours de la maladie, tantôt une hémorragie grave qui vient terminer l'évolution de la tuberculose. Et si, dans la plupart des cas, leur explication est facile étant donnée l'existence de lésions ulcéreuses au niveau du poumon ou rupture d'un anévrisme de Rasmussen, dans d'autres cas elle est assez malaisée si on ne tient pas compte de l'insuffisance hépatique. Dans ce cas leur fréquence et leur abondance, en l'absence de lésions capables d'expliquer cette répétition d'hémoptysies, peut être rattachée directement à un trouble hépatique. Et c'est dans ce cas que le traitement opothérapique avec l'extrait de foie a paru donner de bons résultats comme l'a montré Berthe (V. Thèse de Paris, 1898). Dans les observations que nous avons citées plus haut, nous avons noté avec soin dans chaque cas l'existence ou l'absence d'hémoptysies chez les malades examinés. On voit que chez plusieurs de ces malades qui ont eu des hémoptysies multiples et abondantes les fonctions glycogénique ou protectrice ne paraissaient pas

touchées. Ceci aussi plaide en faveur de l'existence chez eux d'une insuffisance hépatique monosymptomatique ou dissociée.

Enfin les tuberculeux ont fréquemment des épistaxis qui se présentent tantôt comme faisant partie d'un purpura, tantôt comme une manifestation indépendante des tendances hémorragiques.

Il en est de même des hémorragies intestinales qui peuvent se voir chez les tuberculeux pulmonaires, même en dehors des lésions d'entérite ulcéreuses.

OBSERVATIONS DE PURPURAS

OBSERVATION I (Résumée par les auteurs.)

(P. Carnot, Bensaude et P. Harvier).

Un cas de purpura grave prétuberculeux (Bulletin de la Société médicale des Hôp. de Paris, 6 avril 1906, p. 374).

« Une femme jeune, affaiblie par une grossesse et un allaitement de six mois. maigrit pendant trois semaines, sans présenter de signes positifs de tuberculose pulmonaire ; puis elle est atteinte de forme grave de purpura avec hémorragies multiples, nasales, gingivales et rénales, continues pendant trois semaines. La malade présente alors un état de déglobulisation voisine de l'anémie pernicieuse, avec réaction myéloïde passagère ; son état général est tellement mauvais qu'il fait craindre une issue fatale. Cependant, les hémorragies et le purpura cessent et l'état général s'améliore progressivement. Mais quinze jours après la disparition du purpura, on trouve, pour la première fois, des signes stéthoscopiques évidents de tuberculose pulmonaire et de bacilles de Koch dans les crachats et dans les urines. La tuberculose évolue très rapidement sans aucun processus hémorragique et aboutit, en six semaines, à l'excavation ».

OBSERVATION II

(de M. G. Lion et Le Blaye, *Bull. Soc. méd. des
Hôp. de Paris*, 29 avril 1910, p. 481).

*Purpura hémorragica léger chez un malade pleurétique
et porteur de lésions pulmonaires tuberculeuses en évolu-
tion.*

Bour..., âgé de trente-six ans, journalier, entre le 8 mai 1906, salle Rostan, lit n° 3. Il est fils unique d'un père âgé de soixante-huit ans et d'une mère morte pendant qu'il était en bas âge. Il n'a pas eu de maladies d'enfance, mais a contracté la rougeole pendant son service militaire ; puis, à vingt-six ans, les oreillons qui ont été compliqués d'orchite.

Il n'a pas eu de maladies vénériennes ; il boit un litre de vin par jour et trois ou quatre absinthes par semaine.

Il a enfin été traité pour psoriasis à diverses reprises.

Le malade a eu dix-huit mois avant son entrée une pleurésie gauche, deux fois ponctionnée, pour laquelle il a été soigné à Corbeil. Après cette maladie, il a repris son travail comme de coutume et n'a pas maigri ; mais depuis ce temps il tousse un peu, surtout le matin.

Il y a un an, une deuxième pleurésie s'est déclarée à droite cette fois, sans nécessiter de ponction : cette deuxième pleurésie a duré quatre semaines ; puis le malade s'est remis au travail, complètement rétabli. Depuis une bronchite qu'il a eue en janvier, il a commencé à maigrir et a été traité à la Pitié pendant le mois de mars ; on lui a fait quatre injec-

tions de tuberculine qui ont donné une légère ascension thermique (38°5); il est ensuite parti à la campagne, et c'est depuis une dizaine de jours qu'il est retombé malade. A ce moment est survenu sans fièvre ni frisson un point de côté siégeant à l'hypocondre droit, pour lequel il entre à l'hôpital.

C'est un malade légèrement amaigri, de teint bronzé, qui tousse peu, mais s'essouffle facilement. En le découvrant, on s'aperçoit qu'il porte aux membres supérieurs et inférieurs de nombreuses taches de purpura dont l'apparition remonte à une huitaine de jours. Il a eu des taches ecchymotiques sur la muqueuse buccale, et les gencives sont encore saignantes.

Il n'y a pas de fièvre ni de dyspnée; le pouls bat à 80 pulsations par minute.

A l'examen du poumon droit, on trouve à la base une zone de matité qui remonte en arrière jusqu'à un travers de doigt au-dessous de la pointe de l'omoplate et en avant à la hauteur du mamelon. Dans la zone mate, les vibrations thoraciques sont affaiblies mais ne sont pas complètement abolies. Au sommet du poumon droit, dans le tiers externe de la fosse sous-épineuse, il existe de la matité et l'on entend à ce niveau un léger souffle et des râles sous-crépitaux.

A l'examen du poumon gauche, on trouve quelques frottements pleuraux en arrière et une légère submatité à sa base. L'espace de Traube est sonore.

Les fonctions digestives s'accomplissent normalement; il n'y a ni constipation, ni diarrhée, ni troubles gastriques.

Le foie ne déborde pas les fausses côtes: sa matité paraît remonter jusqu'au mamelon (hauteur 16 centimètres).

La rate n'est pas perceptible.

Il n'y a pas d'albumine.

Pas de symptômes de lésion du système nerveux.

10 mai. — On constate en regard du collet de la dernière molaire, à la face interne de la joue gauche, la présence d'une tache ecchymotique noirâtre, de la dimension d'une lentille, entourée de quelques ecchymoses punctiformes.

Examen du sang. — Le sang recueilli dans un tube de verre n'est pas coagulé après vingt minutes ; il se sédimente en deux couches, une inférieure cruorique, l'autre supérieure, louche. La coagulation est effectuée au bout de trois quarts d'heure.

Dans le sérum de Hayem se produisent d'assez nombreuses plaques phlegmasiques.

Sur les lames de sang sec, on constate une diminution marquée des hémato blastes, les globules rouges ne sont pas déformés.

Le caillot n'est pas rétracté après vingt-quatre heures ; il ne commence à se retracter qu'au bout de trente-six heures.

30 mai. — La coagulation du sang est plus rapidement effectuée, et la sédimentation moins nette. Mais la rétraction du caillot ne s'obtient encore qu'en trente-six heures.

Sorti le 6 juin.

OBSERVATION III

Pleurésie ancienne — Purpura hémorragica grave.

Granulie. — Mort.

God..., âgé de vingt-cinq ans, livreur, entre le 19 décembre 1909 à la Pitié, salle Rostan, lit 18. Il ne se souvient

d'aucune maladie de jeunesse et n'a pas d'antécédents éthyliques, ni syphilitiques ; ses parents n'étaient pas tuberculeux.

En 1907, il a été soigné une première fois à la Pitié pour pleurésie gauche une fois ponctionnée. Il est sorti guéri de l'hôpital, a repris rapidement le poids perdu au cours de la maladie et s'est remis au travail. Depuis lors, sa santé a été bonne ; il ne tousse pas d'une façon habituelle, mais s'enrhume cependant facilement.

Dans les premiers jours de décembre, au cours d'une livraison, le malade est exposé à la pluie, au froid, et le soir même ressent une douleur assez violente au côté gauche du thorax. La douleur persiste une dizaine de jours ; elle a amené le malade à consulter un médecin qui a prescrit des vésicatoires.

Le point de côté a disparu, mais la faiblesse persistante a nécessité le séjour au lit.

Dans la nuit du 15 au 16 décembre, vers quatre heures, le malade est subitement pris d'un abondant saignement de nez.

Il applique un tampon d'ouate à l'entrée des fosses nasales mais le sang reflue dans la bouche, et l'épistaxis ne s'arrête qu'à 10 heures du matin.

Le 17 décembre, vers sept heures du matin, le saignement de nez reprend, moins abondant. Le médecin appelé renouvelle le tamponnement antérieur des fosses nasales et prescrit du chlorure de calcium. Dans l'après-midi l'épistaxis reprend et le sang s'écoule dans la gorge ; on fait une injection d'ergoline. Enfin vers 2 heures de l'après-midi, le malade s'aperçoit qu'il émet des urines rouges sang. Le lendemain

l'épistaxis et l'hématurie continuent et le surlendemain le malade rentre à l'hôpital.

A son arrivée à l'hôpital, God... paraît amaigri et abattu, ses lèvres sont encore tachées de sang.

On trouve en différents points du visage des petites taches rouges non saillantes, ne disparaissant pas sous la pression du doigt, plus petites qu'une lentille, et distribuées sans symétrie.

Elles sont peu abondantes au front, il en existe une à l'angle interne de l'œil gauche ; d'autres dans la barbe.

On trouve enfin trois taches ecchymotiques le long du bord droit de la langue.

On ne trouve pas ailleurs sur les téguments de taches purpuriques sauf cependant sur la cicatrice du vésicatoire où il en existe plusieurs.

Il n'y a pas d'œdème des jambes, les articulations ne sont ni tuméfiées ni douloureuses.

Le ventre est souple, et l'on ne trouve rien à la palpation dans la région rénale. Le foie remonte jusqu'au cinquième espace intercostal et ne déborde pas les fausses côtes.

La rate n'est pas perceptible à la percussion.

Poumons. Le malade a une respiration brève et peu profonde.

On trouve en avant, des deux côtés, des râles sibilants. En arrière, il existe du côté gauche et tout à fait à la base du thorax une zone de matité avec abolition des vibrations, sans souffle. Partout ailleurs on perçoit des râles sibilants.

Le pouls est mou, régulier (88 puls.).

Il n'y a pas de souffle cardiaque.

Les urines sont rouges foncé, très riches en albumine ;

elles contiennent de très nombreux globules rouges que le microscope montre à peine déformés.

21 décembre. — L'hématurie continue; un nouveau saignement de nez s'est produit dans la nuit et a duré plusieurs heures.

Le sang recueilli dans un tube de verre s'est coagulé en moins de dix minutes, mais, vingt-quatre heures après, le caillot n'a subi aucune rétraction.

L'examen des lames de sang sec a permis de constater que les hémato blasts étaient extrêmement peu nombreux.

21 au 26 décembre. — Il ne se produit pas d'épistaxis, mais l'hématurie continue, toujours aussi abondante, et les fèces ont pris une coloration noire. Il n'est pas apparu de nouvelles taches purpuriques sur les téguments, mais ceux-ci se décolorent de plus en plus : la face présente une pâleur de cire, les lèvres sont décolorées. La température du malade depuis son entrée est restée un peu élevée ne dépassant guère 38 degrés.

Traitement. — Injection journalière de 50 centimètres cubes de sérum gélatiné.

26 au 28 décembre. — Les saignements de nez se reproduisent, mais sont peu abondants et durent peu de temps.

Les urines se sont assez vite décolorées, les fèces reprennent une coloration normale. A ce moment le malade est très abattu, très pâle, indifférent à tout ce qui l'entoure.

La température se maintient aux environs de 38 degrés; le pouls, mal frappé, tend à s'accélérer (100 pulsations par minute); la respiration est également accélérée. La rate n'est pas perceptible à la percussion.

A l'auscultation des poumons, on trouve une grande atté-

uation des symptômes de bronchite. Il n'existe plus de zone de matité appréciable à la base du poumon gauche.

30 décembre. — Les épistaxis et les hématuries ont cessé ; les taches purpuriques ont disparu. Le malade est beaucoup moins abattu.

Examen du sang. — Le caillot ne se rétracte pas ; il n'y a presque pas d'hématoblastes. Sur les préparations de sang sec, on trouve quelques rares globules rouges à noyau.

31 décembre. — On constate l'existence d'un bruit de frottement très limité à la base du cœur. Les muqueuses tendent à se recolorer. Le pouls est petit, dépressible et accéléré.

4 janvier 1910. — Le malade est moins abattu, se sent mieux.

Le malade se plaint des oreilles depuis deux jours ; il s'écoule du pus des conduits auditifs externes ; on constate une otite moyenne suppurée double, sans réaction mastoïdienne. Comme, en outre, la fièvre s'élève au-dessus de 30 degrés, on fait des injections sous-cutanées d'électrargol.

7 janvier. — Moins abattu, moins indifférent, le malade semble aller mieux, son visage se recoloré ; mais il tousse toujours, crache un peu et l'examen microscopique a permis de trouver dans les parties purulentes des crachats de nombreux bacilles de Koch.

14 janvier. — L'otite s'améliore et l'état général paraît se relever parallèlement ; l'appétit est bon, mais la fièvre ne diminue pas (39 degrés).

18 janvier. — A l'auscultation du poumon, on perçoit en arrière, au-dessus de l'épine de l'omoplate, quelques râles sous-crépitaux.

20 janvier. — Le malade a été pris brusquement la veille,

à 5 heures, d'une crise épileptiforme, il a perdu connaissance, a eu des convulsions, s'est débattu violemment pendant quelques instants et de l'écume est venue aux lèvres ; mais il n'y a pas eu de morsure de la langue ni d'émission d'urine.

Après une période de demi-coma, le malade revenu à lui a déclaré qu'il ne se souvenait de rien. C'est, dit-il, la première fois qu'il perd ainsi connaissance.

21 janvier. — Le malade a eu pendant la nuit du délire et a été très agité. La température oscille entre 37 et 40 degrés ; Le pouls est petit et accéléré. On entend un souffle au sommet des deux poumons.

Examen du sang. — Le caillot est devenu rétractile ; on trouve sur les lames de sang à sec des hémato blastes encore rares mais non altérés, bien visibles par leur seule réfringence et facilement colorables par le Giemsa.

22 janvier. — Malgré la fièvre, le malade demande à se lever, mange bien et déclare aller mieux ; mais la nuit il est agité, prononce des paroles incohérentes, s'assoupit et meurt le lendemain matin.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, il ne s'écoule pas de liquide, et l'on a quelque peine à enlever le poumon gauche très fortement adhérent par sa face externe et par sa face diaphragmatique. Le péricarde incisé laisse couler environ 1 litre de liquide citrin. Le grand épiploon est recouvert de granulations, rétracté ; mais il n'y a pas d'ascite.

Poumons : toute la surface des poumons est parsemée de granulations miliaires ; les ganglions du hile sont noirs non caséux. La base des poumons est congestionnée, les sommets sont emphysémateux. A la coupe on trouve le parenchyme

pulmonaire farci de granulations miliaires de la base au sommet.

Foie : le foie pèse 1.700 grammes. La surface est parsemée de granulations miliaires beaucoup moins nombreuses que celles qu'occupent la surface du poumon. Légère dégénérescence graisseuse.

Reins : les reins pèsent 500 grammes, se décortiquent facilement; on y trouve quelques granulations peu nombreuses, mais assez volumineuses.

Rate : 130 grammes.

Cœur : 370 grammes. Le cœur paraît mou et flasque; le myocarde présente une coloration jaunâtre. Des coupes du poumon ont été faites et l'on y a trouvé de nombreux bacilles de Koch.

On voit qu'ici les hémoptysies à répétition étaient pour ainsi des signes avant-coureurs d'une insuffisance hépatique grave qui s'est terminée par la mort. Leur fréquence et leur répétition faisaient déjà prévoir un trouble sanguin profond qui s'est manifesté peu de temps après. Le foie y était touché et dans ce cas isolé le trouble a porté surtout sur la fonction sanguine. Ceci nous prouve une fois de plus que la lutte entre l'organisme et le bacille de Koch se passe pour une grande partie dans le foie.

VIII. — FONCTIONS ANTITOXIQUE
ET BACTÉRIOPEXIQUE DU FOIE

1° *A l'état normal*

Le rôle protecteur que le foie exerce pour l'organisme compte parmi les plus importants, surtout au point de vue pathologique. Cependant il serait impossible de séparer cette fonction des autres que nous venons de passer en revue, car le rôle protecteur peut en somme être réalisé grâce à l'ensemble des fonctions glycogénique, biliaire, sanguine, thermique, etc. Nous savons, en effet (Roger, Teissier, Lœper, etc.), que la production du glycogène est indispensable pour peu que le foie puisse exercer son pouvoir antitoxique. L'élimination des bacilles se produit par la bile. L'intégrité des fonctions thermique et sanguine sont indispensables pour que le pouvoir antitoxique du foie puisse être réalisé. En étudiant cette fonction nous verrons le bacille de Koch directement aux prises avec le foie qui lui résiste et barre le passage. Et s'il sort vainqueur de cette lutte, le foie succombe et l'insuffisance hépatique aiguë vient terminer l'évolution de la tuberculose.

Le foie exerce un contrôle sur tout ce qui lui arrive du tube digestif et du sang. Il arrête ou neutralise les poisons microbiens et autres, il fixe les

composés minéraux, enfin il arrête les microbes mêmes et exerce sur eux une action nocive, contribuant à les rendre inoffensifs ou même à les éliminer par la bile. Dans la lutte de l'organisme contre les infections et les intoxications d'origine intestinale le foie constitue la deuxième étape, la première étant formée par les parois du tube digestif. Et il est aidé dans sa lutte par les poumons (Roger), par les propriétés du sérum sanguin, par les sécrétions du corps thyroïde, par les reins enfin qui éliminent les déchets toxiques pour l'organisme.

2° Moyens d'exploration

Les expériences ont prouvé que pour infecter l'organisme par la voie digestive par le bacille de Koch il faut un million de fois plus de bacilles que pour l'infecter par la voie pulmonaire. Ceci nous prouve le rôle capital du foie dans la lutte avec ce bacille, car pour infecter l'organisme par la voie intestinale il a dû nécessairement passer par le foie. D'ailleurs, tout récemment, on a trouvé (Lemoine, etc.) que l'extrait de foie neutralise énergiquement les toxines tuberculeuses et on a préconisé une nouvelle méthode de traitement de la tuberculose par la paratoxine qui n'est autre chose qu'un extrait de foie et de bile dépourvu de pigments. La fonction de fixation par le foie des substances minérales ou organiques qui le traversent se fait à l'état

normal d'une façon régulière et progressive. Aussi toute irrégularité, tout retard dans cette fonction nous témoigneront de son trouble, de son insuffisance. D'autre part, chaque fois que cette fixation ne se fait pas du tout ou se fait incomplètement, le foie ne suffit pas à sa tâche. De ceci il résulte qu'on peut étudier la fonction de fixation du foie par deux moyens : d'une part, en faisant ingérer au malade des substances dont l'élimination se fait d'une façon régulière par les urines ; d'autre part, en le faisant absorber des doses minimales de ces substances qui normalement doivent être retenues par le foie. Chauffard d'abord, ensuite ses élèves Cavasse et Castaigne ont proposé pour l'étude du fonctionnement du foie l'épreuve du bleu de méthylène. Cette substance a la propriété de colorer les urines en s'éliminant par les reins en vert foncé. Lorsque le foie fonctionne normalement le malade, qui a reçu 0 gr. 05 de bleu de méthylène en injection sous-cutanée, commence à l'éliminer une demi-heure après. L'élimination va en augmentant, ce qui se traduit par une teinte plus foncée des urines jusqu'à la douzième, quinzième heure après l'injection ; ensuite elle s'atténue progressivement pour disparaître cinquante ou soixante heures après. Lorsque le foie est insuffisant, comme cela a été constaté dans la plupart des affections hépatiques constatables cliniquement, cette élimination se fait d'une façon intermittente, elle est retardée dans son début ou dans sa terminaison. Il est évident que la perméabilité rénale est une condi-

tion indispensable pour pouvoir juger les résultats.

Roch (1) a cherché quelle est la dose du bleu de méthylène qui peut être retenue complètement par un foie normal. Il est arrivé à trouver que 0 gr. 002 de cette substance ingérés par un sujet normal sont fixés par le foie et ne passent pas dans le sang, ni par conséquent dans les urines. On a objecté à cette méthode que cette dose doit varier suivant le pouvoir d'absorption de l'intestin. Mais, pour la question qui nous occupe, ceci n'a qu'un intérêt secondaire. En effet, M. Roch a constaté que chez les malades qui ont un foie malade, le bleu de méthylène ingéré à cette dose minime est éliminé par les urines et n'est pas fixé par le foie. Or, dans nos expériences (V. obs.) les malades, dont plusieurs ne présentaient aucun trouble hépatique au point de vue clinique, ont éliminé cependant la plus grande partie du bleu ingéré. En tenant compte de ce fait que chez plusieurs d'entre eux le pouvoir d'absorption de l'intestin a été diminué du fait de l'entérite ou d'autres lésions, que la dose de 2 milligrammes au moment de l'ingestion pouvait se perdre en partie étant donné les difficultés pour faire ingérer cette dose minime, nous devons tout de même admettre que dans ces cas l'apparition de ce bleu dans les urines témoigne d'une insuffisance très marquée du foie.

Cet organe ne paraît même pas en état de retenir la dose minime de substance étrangère qui lui arrive

1. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 29 juin 1912.

encore diminuée du fait de lésions de l'organe d'absorption. Comme on le voit par la lecture des observations, l'élimination du bleu a lieu surtout au début de la tuberculose, dans les formes où cliniquement le foie paraît peu ou pas touché. Le pouvoir fixateur du foie y est déjà diminué.

La méthode de M. Roch nous paraît préférable pour l'étude du pouvoir fixateur du foie que la glaucurie intermittente de Chauffard. En effet, en cas d'absorption, la dose du bleu arrive forcément au foie et, lorsque le rein est suffisamment perméable, elle se retrouvera dans les urines. Or, lorsqu'on administre le bleu en injection sous-cutanée une grosse partie échappera au foie et dans les intermittences de l'élimination, il faut tenir compte de la perméabilité rénale et même de la possibilité de fixation du bleu par les autres organes. Cette méthode ne peut donc pas servir pour mesurer le pouvoir de fixation du foie. Voilà pourquoi nous nous sommes servi uniquement de la méthode de M. Roch qui nous a paru donner des résultats assez démonstratifs. Nous devons ajouter que l'ingestion de bleu de méthylène à la dose de 2 milligrammes que nous avons essayée sur nous-même et sur les personnes dont le foie était en parfait état à toujours été négative. Dans les recherches de M. Roch elle a été positive dans certains cas où le foie paraissait *vraisemblablement* indemne, mais ceci était exceptionnel. Chez les sujets dont le foie est incapable de retenir

le bleu, celui-ci doit apparaître dans les urines de douze à seize heures.

Voilà comment on pratique l'épreuve de Roch. On donne au malade, à 8 heures du matin, 2 milligrammes de bleu de méthylène en poudre dans un cachet. Étant donné la difficulté de donner une dose aussi minime, il est bon quelquefois de la mélanger avec 20 ou 30 centigrammes de lactose. La forme du cachet est indispensable pour que l'absorption ne se fasse pas au niveau de la bouche. Nous avons vu réellement des malades dont on a touché les amygdales avec une solution de bleu de méthylène très étendue présenter une coloration vert foncé des urines. On recueille ensuite les urines de quatre heures en quatre heures, et celles de nuit (de vingt heures à huit heures), dans quatre verres séparés. Normalement aucun verre ne doit être coloré. Lorsque le foie est insuffisant, le bleu doit apparaître dans les urines de douze à seize heures, en pleine période digestive. Mais lorsque le bleu apparaît dans les urines du premier ou du troisième verre, qu'est-ce que cela signifie ? A l'encontre de l'opinion de M. Roch, nous croyons que l'élimination rapide prouve une lésion fonctionnelle de l'organe. Dans la glaucurie de Chauffard, le maximum d'élimination correspond aussi aux heures qui suivent le repas. L'hyperfonctionnement du foie à ces heures paraît diminuer sa capacité de fixation et il se fait une véritable décharge de bleu. Mais lorsque cette décharge a lieu même lorsque le foie n'est pas surchargé de

travail, n'est-ce pas un signe d'insuffisance de son pouvoir de fixation ?

3° Fonction antitoxique et bactériopexique chez les tuberculeux pulmonaires

L'intégrité de cette fonction est indispensable pour que l'organisme puisse lutter contre l'infection. Dès qu'elle devient insuffisante le bacille de Koch envahit rapidement le foie et l'organisme succombe. Mais nous savons que la fonction antitoxique ou protectrice du foie s'exerce en réalité grâce à l'ensemble des autres fonctions. Ces autres fonctions peuvent être altérées chacune en particulier, ce qui diminue d'autant la résistance du foie à l'infection. Lorsqu'elles sont atteintes dans leur ensemble, autrement dit, lorsque la fonction protectrice qu'exerce le foie envers l'organisme est lésée, il y a insuffisance hépatique aiguë, et le malade meurt par ictère grave. Cet ictère grave chez un tuberculeux peut ne pas être dû au bacille de Koch lui-même. Le foie affaibli et vaincu par le bacille de Koch et ses toxines ne devient par la proie du vainqueur et se laisse envahir par des microbes à action plus rapide, le streptocoque et le staphylococque. Ainsi se termine la lutte entre le foie et les bacilles de Koch, lutte pendant laquelle cet organe a déjà fléchi sur bien des points.

Cependant l'ictère grave chez les tuberculeux, n'est pas fréquent. Il est plus fréquent dans les

formes où les symptômes hépatiques dominent le tableau dès le début de la maladie, ou bien lorsque le foie est déjà altéré du fait de l'éthylisme ou une autre intoxication.

Étude clinique. — Étudier les troubles de la fonction protectrice du foie chez les tuberculeux pulmonaires c'est étudier les formes cliniques de la tuberculose hépatique chez ces malades. Il est classique de diviser l'étude de ces formes en trois catégories (1).

1^o Malades dont le foie n'est pas atteint ou dont l'insuffisance passe complètement inaperçue pendant la vie ;

2^o Malades dont le foie est atteint et dont l'insuffisance est appréciable cliniquement sans dominer le tableau ;

3^o Malades dont les troubles hépatiques passent au premier plan et dominent le tableau.

Cette division est facile à comprendre et elle embrasse la plupart des cas cliniques où l'insuffisance hépatique n'a pas été recherchée d'une façon particulière. Cependant, comme il est facile de le voir de par la lecture de nos observations, l'insuffisance hépatique existe même dans les cas où aucun symptôme clinique ne faisait la prévoir. C'est dans ces cas-là qu'elle n'est pas recherchée en clinique.

Nous voyons que chez les tuberculeux le foie est toujours insuffisant sous tel ou tel rapport et il ne

1. Achard et Castaigne, Lereboullet, Gilbert.

peut s'agir que du degré de son insuffisance. Ceci nous fait diviser les malades en deux catégories : ceux qui ont de petits signes d'insuffisance hépatique et ceux qui en ont de grands signes. Les premiers étant de beaucoup les plus fréquents, nous insistons sur la nécessité de rechercher le fonctionnement du foie chez tous les tuberculeux dès le début de leur maladie. En dehors de l'intérêt physiologique, cela peut avoir une valeur pronostique sur laquelle nous n'insisterons pas ici à dessein, car cela sort du cadre de notre thèse.

I. — *Tuberculeux pulmonaires présentant de petits signes d'insuffisance hépatique*

Ce sont des malades qui présentent des signes de tuberculose pulmonaire au début : amaigrissement, fièvre vespérale, toux, sueurs, quelquefois des hémoptysies, qui perdent l'appétit, s'affaiblissent, deviennent dyspeptiques. Souvent les signes physiques sont chez eux réduits au minimum. Il y a de la submatité au sommet, les vibrations vocales sont légèrement augmentées, la respiration est diminuée ou soufflante. Enfin, les antécédents personnels ou héréditaires ajoutent leur charge à ce tableau. Tantôt les parents du malade sont morts de tuberculose ou toussent ; tantôt le malade lui-même a eu une pleurésie, il est sujet aux bronchites, s'enrhume facilement. Enfin, les symptômes d'éthylisme se

dressent quelquefois comme un fond noir sur lequel vasse jouer le tableau. Chez ces malades aucun signe hépatique n'attire l'attention. Le foie est de volume normal. Mais, par un examen approfondi, on peut voir quelquefois que les selles des malades sont peu colorées, qu'elles contiennent beaucoup de graisse et que la moindre modification du régime alimentaire peut faire apparaître des troubles telles que la diarrhée ou l'anorexie. Chez ces malades il faut procéder à un examen systématique de toutes les fonctions hépatiques, car une sinon plusieurs de ces fonctions sont déjà troublées. Par l'examen de la bile retirée par la méthode de Carnot on verra qu'elle est pâle et qu'elle contient peu de pigments. L'épreuve de la glycosurie alimentaire fait souvent voir l'insuffisance de la fonction glycogénique. Enfin, l'épreuve du bleu peut montrer que le foie est incapable de fixer les substances étrangères qui le traversent. Un degré de plus, et on constatera chez le malade un foie augmenté de volume, débordant le rebord costal d'un ou de plusieurs travers de doigt, mou, indolore, ou bien dur, ou douloureux. L'anorexie chez ce malade est plus marquée et les symptômes d'insuffisance hépatique plus accentués.

Ce foie gros est tantôt augmenté de volume et douloureux du fait de la périsplénite, tantôt du fait de la congestion passive par trouble de la perméabilité de l'organe.

Enfin le malade peut être très avancé dans l'évolution de sa maladie. C'est un tuberculeux cavitaire,

amaigri, cachectique, ayant une expectoration purulente abondante, la fièvre hectique, l'anorexie absolue. La suppuration intra-pulmonaire prolongée a abouti à une dégénérescence amyloïde de l'organe. Le malade vit et est soigné comme tuberculeux pulmonaire, cependant les signes d'insuffisance hépatique apportent leur note à l'ensemble du tableau.

Une diarrhée intense s'installe, le foie augmente de volume.

L'amaigrissement progresse vite, et si le malade ne mourait pas par son poumon, il serait emporté par son foie.

II. — *Malades présentant de grands signes d'insuffisance hépatique*

Chez ces malades, les troubles hépatiques passent au premier plan, bien que le point de départ de l'infection fût au niveau du poumon. Parmi les nombreux types cliniques qui ont été décrites, on peut, comme il nous semble, distinguer trois formes principales qu'on voit assez souvent à l'hôpital.

1) Chez certaines malades, on voit évoluer une véritable cirrhose hépatique. Son évolution est rapide, mais rappelle celle d'une cirrhose vulgaire. Les malades sont d'un jaune terreux, amaigris, quelquefois subictériques. Leur langue est sèche, fuligineuse.

Les urines sont rares, foncées, température élevée. Le ballonnement du ventre cache le foie qui est tantôt

gros, tantôt douloureux, petit. L'ascite peut apparaître sans être abondante. La rate est grosse. Les symptômes de tuberculose pulmonaire mettent sur la voie du diagnostic. La mort survient tantôt par ictère grave, tantôt par granulie. C'est *la cirrhose maligne* de Achard et Castaigne.

Ici le foie est insuffisant sous bien des rapports, et la plupart des procédés d'exploration donnent les résultats positifs. Le foie domine la scène et la tuberculose pulmonaire paraît secondaire.

2) Chez d'autres malades, les symptômes de cirrhose n'existent pas. Mais le foie manifeste son insuffisance depuis longtemps par des troubles de la fonction glycogénique ou de la fonction sanguine ou autre, isolée ou associée. Le malade fait des hémoptysies fréquentes, des poussées de purpura. Par l'examen méthodique des urines, on peut déceler chez lui la présence du sucre dans les urines certains jours ou pendant certaines heures. Ces signes ne sont que des précurseurs d'une insuffisance aiguë qui se déclarera un jour et emportera le malade par l'ictère grave. Nous citons ici une observation que nous avons recueillie dans le service de M. le Dr Laffitte et qui nous paraît très typique à cet égard.

OBSERVATION PERSONNELLE

M^{me} Z..., vingt-quatre ans, mécanicienne. Entre le 10 mars 1915 à la salle Nélaton, lit n° 4, pour hémoptysie abondante qui dure depuis quatre jours.

Il y a deux ans, la malade a fait une pleurésie droite sans épanchement. Elle tousse et crache depuis. Elle a eu plusieurs hémoptysies.

Immédiatement après cette pleurésie, la malade a eu une crise d'appendicite avec vomissements, douleur violente au point de Mac Burney, et forte fièvre, tout ceci durant quarante-huit heures environ.

Depuis cette époque-là, la malade a eu encore deux crises moins fortes, et en janvier 1915, elle a été opérée par M. Riche, à l'hôpital Tenon, qui a pratiqué l'ablation de l'appendice.

Après l'opération, les douleurs ont disparu, et la malade se portait bien.

En décembre 1915, la malade commence à maigrir, elle a la toux émétiante, se plaint de douleurs thoraciques, de transpiration nocturne, de manque d'appétit.

Tous les mois régulièrement, elle avait des hémoptysies abondantes. Il est à noter qu'elle n'a pas vu ses règles depuis le mois de janvier 1915, date à laquelle elle a été opérée.

Examen de la malade à son entrée. — La malade est amaigrie, un peu pâle, très nerveuse. Mais son état général paraît satisfaisant.

Poumon droit : matité en arrière au sommet, avec augmentation des vibrations vocales. Respiration soufflante sans râles.

En avant : matité avec diminution de la respiration.

Poumon gauche : affaiblissement du murmure vésiculaire, sans souffle ni râles.

Cœur : rien à noter.

Foie : très volumineux, dépasse les fausses côtes de deux

travers de doigt, est sensible à la percussion et à la palpation, régulier, mou.

Rate : percutable.

Réflexes rotuliens : exagérés.

La malade ne présente pas de symptômes d'éthylisme. D'ailleurs elle le nie catégoriquement. Température 39 degrés, 38°5.

Traitement. — Chlorure de Ca en potion, injections de chlorhydrate d'émétine, glace à l'intérieur.

12 mars. — L'hémoptysie s'arrête. On perçoit quelques râles fins au sommet droit. Anorexie. Température 37°5.

18 avril. — Depuis un mois, température à grandes oscillations, atteignant 40° le soir, irrégulière, se maintenant parfois en plateau à 38°.

Nouvelle hémoptysie assez abondante.

Les signes physiques ne changent pas.

28 avril. — L'hémoptysie s'arrête complètement. Température 40 degrés, 39°5.

30 avril. — La malade présente une teinte subictérique des conjonctives et de la langue. Les selles ne sont pas décolorées. Le foie est encore augmenté de volume et douloureux à la palpation.

La rate est très volumineuse. Les urines sont d'un brun foncé, mais ne donnent pas la réaction de Gmelin.

L'ictère s'est installé insidieusement sans douleur.

Traitement. Régime lacté absolu, lavements froids, huile d'olive, calomel. Température 39°.

4 mai. — L'ictère a augmenté d'intensité. Les selles sont décolorées. La malade est anxieuse, agitée, elle pleure sans raison et se meut sans cesse dans son lit.

Elle est très amaigrie, cachectique, présente du myœdème. La langue est sèche, blanchâtre. Anorexie absolue. Température 38 à 39°. Épreuve de la glycosurie alimentaire, positive.

8 mai. — Depuis hier, mælena abondant. Les matières sont toujours décolorées. Pas de vomissements, ni de diarrhée.

Les urines sont très foncées, contiennent un peu d'albumine.

L'ictère a diminué d'intensité.

La malade présente une dépression profonde avec hébétude.

La nuit elle a du délire tranquille, elle pleure et elle fait des prières. L'émotivité est exagérée. Température 39°5 à 40°.

9 mai. — Quelques vomissements alimentaires surviennent.

Sauf mælena, pas d'autres hémorragies.

Sur le corps la coloration ictérique a presque disparu.

Il persiste un peu de subictère des conjonctives.

La langue est blanche, humide.

L'asthénie est profonde. Incontinence des matières. Hyperesthésie cutanée généralisée. Température 40°5 à 41°.

Hémoculture sur bouillon ne donne rien.

Il existe quelques râles fins à la base du poumon gauche.

Le poulx est imperceptible.

10 mai. — La malade meurt dans le coma avec 41°.

Autopsie (faite le 11 mai, vingt-six heures après la mort.)

Foie : gros, cirrhotique, pesant 1.500 grammes, d'une teinte jaune foncé, par places gris verdâtre, avec des noyaux suppurés multiples. A la surface, granulations très fines. Pas de périhépatite.

A la coupe : dur, d'un teint jaune foncé avec parties plus

claires qui tranchent sur le reste du fond sous forme de granulations.

Les voies biliaires dans le lobe droit sont dilatées, remplies d'un liquide muqueux épais. Dans ce lobe les granulations gris jaunâtre sont plus nombreuses que dans le lobe gauche.

Vésicule : très petite, pleine d'un mucus filant, épais, jaune, ne contenant pas de calculs.

Rate : volumineuse, dure. Présente en un point de son parenchyme une tumeur jaunâtre, bien enkystée. Pas de périsplénite.

Reins : légèrement augmentés de volume, pâles, infiltrés de pigment jaunâtre. Décortication facile. Pas de granulations.

Dans le petit bassin un demi-litre de liquide citrin.

Dans les reins, à la coupe, les deux parties corticale et médullaire sont atrophiées et ont une teinte jaune clair uniforme.

Infiltration graisseuse légère au niveau des pyramides.

Poumon : coloration rose vif, légèrement emphysémateux aux bases. Cavernules au sommet droit. Sommet gauche dur, infiltré.

Cœur : petit. Pas de granulations appréciables à l'œil nu.

Symphyse cardiaque complète à la face postérieure.

Pas de lésions valvulaires.

Péritoine : normal, sans granulations. Le cæcum intact, sans appendice, avec cicatrice opératoire.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES PIÈCES.

Fixation au formol, inclusion à la paraffine.

Foie : le parenchyme hépatique est criblé de follicules tuberculeux avec des cellules géantes et de très nombreux bacilles de Koch.

Par places ces follicules sont presque confluents. Ils sont surtout nombreux autour des espaces portes, mais il est difficile de préciser leur origine.

Entre les follicules les travées hépatiques sont disloquées avec des plaques de nécrose et quelques rares foyers de dégénérescence graisseuse. Il n'y a pas de sclérose périvasculaire, sauf en quelque endroits où elle est très peu marquée et localisée autour de la veine porte. Les noyaux des cellules hépatiques sont peu colorables, mais la plupart des cellules ont un aspect normal et par places contiennent même deux noyaux. La nécrose et les cellules infiltrées de graisse sont localisées tout autour des follicules tuberculeux.

Rate : gros foyer unique tuberculeux en voie de ramollissement. Pas de petits follicules disséminés. Amas embryonnaires autour des ramifications de l'artère splénique.

Reins : pas de sclérose, pas de lésions glomérulaires, pas de follicules. Le parenchyme est normal. Cependant l'épithélium des tubes contournés est gonflé au point d'obstruer la lumière de ces tubes. Mais d'autres tubes sont normaux.

Nous voyons que chez cette malade les hémophysies multiples et abondantes manifestaient depuis longtemps l'insuffisance hépatique et l'ictère grave a été pour ainsi dire une terminaison logique. Mais si son foie n'a pas réussi à vaincre l'infection, c'est lui qui a reçu le coup mortel et la granulie chez cette malade s'est localisée uniquement au foie. Ceci a fait

que la malade est morte par ictère grave dû à la destruction du parenchyme hépatique par le bacille de Koch. Ici il ne s'agit même pas d'infection secondaire, car l'hémoculture que nous avons pratiquée deux fois est toujours restée négative. Si le foie a succombé à l'infection, son pouvoir bactériopexique a été très fort dans notre cas, car il a pu empêcher le bacille de Koch de pénétrer plus loin et a pour ainsi dire concentré toute son attention sur lui-même.

3° Enfin, la troisième catégorie de malades finissent en asystolie comme des cardiaques. Mais ici il faut bien distinguer deux formes : forme cardiotuberculeuse (Cadet de Gassicourt, Hutinel et Sabourin) où il y a symphyse cardiaque d'origine tuberculeuse et qui se voit surtout chez les enfants, et la forme sur laquelle Pouliot (1) a récemment attiré l'attention et dont nous avons déjà parlé, c'est une véritable asystolie hépatique chez les tuberculeux pulmonaires, comme cela se voit chez les emphysémateux qui forcent leur cœur. Dans cette forme, la stase hépatique paraît être en rapport avec une insuffisance de circulation intrahépatique. C'est cette dernière forme qui nous paraît devoir trouver sa place ici.

Enfin les observations que nous avons citées plus haut (V. page 87-106) montrent la fréquence extrême de l'impossibilité pour le foie des tuberculeux de retenir les faibles doses de bleu de méthylène. Cette insuffisance, comme l'insuffisance glycogénique paraît être

1. Pouliot, *Bull. Soc. méd. des Hôp.* 7 décembre 1906.

même plus marquée au début qu'à la fin de la maladie. Les tuberculeux ayant des lésions pulmonaires minimales éliminent le bleu ingéré presque en totalité, tandis que les malades présentant des cavernes avec atteinte profonde de l'état général fixent néanmoins leur bleu. Dans les deux observations (VI et XVII) qui se sont terminées soit par la mort rapide de la malade (obs. VI), soit par une rapidité extrême de l'évolution le bleu ingéré a été éliminé presque immédiatement après son ingestion. Il semble que dans ces deux cas le pouvoir fixateur du foie était tout particulièrement touché, ce qui explique la marche rapide de l'infection. Mais le nombre des cas est trop insuffisant pour pouvoir attribuer à cette épreuve une valeur pronostique. Ici, elle n'a qu'un intérêt physiologique et semble pour ainsi dire logique.

En terminant notre étude nous ne parlerons pas de la pathogénie des accidents déterminant l'insuffisance hépatique telle que nous l'avons décrite. Nous avons vu que la fonction troublée ne dépend nullement de la forme anatomique des lésions, et n'importe quelles lésions par leur profondeur peuvent déterminer une insuffisance aiguë grave. Quelle que soit la voie par laquelle le bacille de Koch arrive au foie, l'insuffisance de cet organe se révélera par tel ou tel symptôme appréciable cliniquement ou par des recherches méthodiques. Et, pour étudier la pathogénie des lésions, nous serions obligé d'étudier aussi avec plus de détails ces lésions mêmes, ce qui n'est pas le but de notre thèse.

CONCLUSIONS

1) Le foie est insuffisant chez les tuberculeux pulmonaires dès le début de leur maladie ;

2) Cette insuffisance peut se limiter à une des fonctions du foie épargnant relativement ou même ne touchant pas du tout les autres fonctions. Autrement dit, cette insuffisance peut être *monosymptomatique ou dissociée* ;

3) L'insuffisance hépatique chez les tuberculeux ne paraît pas être en rapport avec la forme anatomique de la lésion. Les dégénérescences amyloïde ou graisseuse ou même l'envahissement de l'organe par les tubercules peuvent intéresser tantôt l'une, tantôt l'autre fonction du foie. La forme anatomique des lésions ne joue qu'un rôle mécanique pour déterminer tel ou tel trouble du fonctionnement physiologique du foie ;

4) Parmi ces insuffisances, les troubles de la fonction glycogénique et de la fonction de fixation dominant le tableau et se constatent dès le début ;

5) L'insuffisance hépatique chez les tuberculeux peut aboutir à une insuffisance totale ou l'ictère

grave, dû tantôt à l'infection secondaire, tantôt au bacille de Koch lui-même ;

6) Tout ceci nous prouve que le foie joue envers le bacille de Koch dans l'organisme le même rôle que l'amygdale palatine joue envers les microbes de la bouche. Il lutte contre l'infection tuberculeuse et tantôt sort vainqueur de cette lutte, tantôt succombe laissant envahir l'organisme par le bacille de Koch et des microbes d'infection banaux.

Vu : le Président de la thèse,

F. WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Pour donner les indications bibliographiques complètes, nous serions obligé de citer toute la littérature ayant trait à la tuberculose et ceci aurait fait plusieurs volumes. C'est pour cela qu'ici, nous nous bornons de donner uniquement les indications concernant les ouvrages où on parle des fonctions du foie et de leurs troubles chez les tuberculeux pulmonaires. Nous divisons ces indications d'après le même principe qui nous a guidé dans notre thèse : étude séparée de chaque fonction hépatique et de ses troubles.

I. — *Ouvrages d'intérêt général sur la tuberculose hépatique*

1. *Gilbert et Thoinot.* — Traité de médecine, t. XXIX. Paris, 1910, Masson. Art. de H. Barbier: Tuberculose pulmonaire, p. 505.
2. *Debove, Achard et Castaigne.* — Manuel des maladies du foie.
3. *Gilbert et Carnot.* — Les Fonctions hépatiques. Paris, Masson, 1902.
4. *Gouget.* — Insuffisance hépatique. Paris, 1900. Collection Léauté.
5. — Quelques nouvelles méthodes d'évaluation de la capacité fonctionnelle du foie (Presse médicale, n° 24, 22 mars 1913, p. 234-235) (V. pour bibliographie).

6. *Le Damany*. — Les Insuffisances hépatiques monosymptomatiques (Presse médicale. n° 41, 23 mai 1914).
7. *Gley (E.)*. — Traité de physiologie, 3^e édit. Paris, Masson, 1913, p. 612.
8. *Rénon (L.)*. — Traitement de la tuberculose pulmonaire. Paris, Masson, 1914.
9. *Morat (P.)* et *Doyon (M.)*. — Traité de Physiologie, t. IV. Paris, Masson.
10. *Lereboullet*. — Art. Tuberculose du foie in Nouvelle pratique médico-chirurgicale.
11. *Legry (Th.)*. — Cirrhose du foie et tuberculose (Progrès médical, 4 juillet 1914, p. 313-315).
12. *Roux (J.)*. — La Tuberculose et les défaillances enzymatiques (le Progrès médical, 1914, 31 janvier, p. 53 56; 18 avril, p. 181-182).
13. *Richet (Ch.)*. — Dictionnaire de Physiologie. Art. Foie.
14. *Carnot (P.)*, *Saint-Girons*, *Turquety*. — Les Syndromes hépato-spléniques d'origine tuberculeuse (Paris médical, 6 juin 1914).
15. *Barbier (H.)*. — Soc. de Pédiatrie, 1907.
16. *Daremberg (G.)*. — Les Différentes formes cliniques et sociales de la tuberculose pulmonaire. Masson, Paris, 1905.
17. *Pouliot*. — Sur un syndrome d'hyposystolie hépatique chez les tuberculeux pulmonaires (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 7 décembre 1906).
18. *Cousin*. — Contribution à l'étude anat. et clin. du foie cardio-tuberculeux. Thèse de Paris, 1899-1900.
19. *Piéry*. — La Tuberculose pulmonaire (Bibl. de la tuberculose. O. Doin, Paris, 1910).
20. *Pasquier (E. Du.)*. — Les Troubles gastriques dans la tuberculose pulmonaire chronique. Thèse de Paris, 1903. Steinheil.
21. *Gilbert (A.)* et *Villaret*. — Les Modifications du débit urinaire au cours des maladies du foie (Paris médical, 1913, p. 41-47) (V. pour bibliographie).
22. *Villaret*. — Les troubles du débit urinaire dans les affections hépatiques. Thèse de Paris, 1906. Steinheil.

23. *Gilbert et Villaret.* — Les Troubles de la diurèse dans les affections hépatiques (Communication au XII^e Congrès franç. de méd. Lyon, octobre 1911).
24. *Claude, Baudoin et Porak.* — Soc. de Biol., 8 mars 1913.
25. *Dastre.* — Physiologie du foie. Recherches sur les ferments hépatiques (Arch. de Physiol, 1888, t. I, p. 69).
26. *Lambling.* — Précis de biochimie. Paris, 1911.
27. *Carter (Ch.).* — Tuberculose pulmonaire. Pathogénie. Évolution. Acidose sanguine (Revue de médecine, 1904, p. 277-317).
28. *Mouisset et Bonnamour.* — Du foie des tuberculeux (Revue de méd., 1904, p. 337-374 (V. pour bib.))
29. *Dallemagne.* — Du foie des tuberculeux. Thèse d'agrég. Bruxelles, 1891.
30. *Bloch.* — Le foie chez les tuberculeux (Gaz. des Hôp., 1899).
31. *Laubry.* — Les Hépatites tuberculeuses (Gaz. des Hôp., avril 1902, p. 14-15).
32. *Ghedini (Prof.).* — Nuovo procedimento per la diagnostica funzionale del fegato (Gazetta degli ospedali e delle cliniche. Milan, 12 janvier 1913, p. 43-46).
33. *Baudoin (Prof. Félix).* — Cirrhose de Laënnec et hépatite tuberculeuse chronique (Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 9 février 1912, p. 180-184).
34. *Chabrol (E.).* — Les Pancréatites dans les altérations du foie. Thèse de Paris, 1910, Steinheil.
35. *Camus (P.) et Dumont (J.).* — Euphorie délirante des tuberculeux (Gaz. des Hôp., 4 février 1913, n^o 14, p. 213).
36. *Dupré et Camus (P.).* — L'Encéphale, 1906.
37. *Dupré.* — Congrès de Pau, 1904.
38. *Gilbert et Lereboullet.* — L'opsiurie dans les maladies du foie (Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition, janvier 1912).
39. *Carnot.* — Bibliothèque de thérap., 1910, Baillère
40. *Lévy-Léopold.* — Corps thyroïde et foie (Paris médical, 1911, p. 195-201 (V. pour bibliographie)).

41. — Troubles nerveux d'origine hépatique. Thèse de Paris, 1896.
42. *Lereboullet*. — Revue générale. Paris médical, janvier 1911.
43. Revue de la tuberculose.
44. *Brulé et Garban (H.)*. — Les Procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique (Gaz. des Hôp., n° 25, 28 fév. 1914 et n° 28, 7 mars 1914).

Fonction uropoïétique du foie

1. *Courmont (J.)*, *Boulud*, *Savy et Blanc-Perduet*. — Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 janvier 1913.
2. *Courmont (J.)*, *Boulud*, *Savy et Gaté*. — Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 14 mars 1913.
3. *Morel (A.) et Mouriquand (G.)*. — Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 31 janvier 1913.
4. *Javal*. — Soc. de Biol., 15 et 22 février-8 mars 1913.
5. *Widal et Ronchèse*. — Bull. de la Soc. de Biol., 1906, t. I, p. 245.
6. *Morel (A.) et Mouriquand (G.)*. — Soc. méd. des Hôp. de Paris, 29 avril 1913.
7. *Arthus*. — Précis de Chimie phys., 5^e éd., 1908, p. 396. Paris, Masson.
8. *Maillard (L.-C.)*. — Journ. de phys. et de pathol. gén., 1909, t. II, p. 205 Soc. de Biol., 16 déc. 1911 et 22 nov. 1912.
9. *Lanzenberg*. — C.R. de la Soc. de biol., 1912, t. LXXIII, p. 408, 468, 515. Th. de Paris, 1912.
10. *Brodin*. — Thèse de Paris, 1913.
11. *Frerichs*. — Maladies du foie, édit. franç., 1866.
12. *Glaessner*. — Zeit. f. experim. Path. et Therap., 1907, t. IV, p. 336.
13. *Henriques*. — Bioch. Zeit., 1908, t. VII^e, p. 45.

14. *Falk et Saxl.* — Zeit. f. clin. Med., 1911, t. LXXIII, p. 131 et 325.
15. *Falk et Hesskyr.* — Zeit. f. clin. Med., 1910, t. LXXI, p. 261.
16. *Levene et Van Slyke.* — Journ. Biol. chem., 1912, t. XII, p. 301.
17. *Weber.* — Journ. Amer. Chem. Soc., 1913, t. XXV, p. 1566.
18. *Bith.* — Thèse de Paris, 1913.
19. *Desgrez.* — Le Dosage de l'urée dans l'urine et dans le sang (Paris méd., 1912).
20. *Labbé (M.) et Bith (H.).* — L'Amino-acidurie provoquée et le diagnostic de l'insuffisance hépatique (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 7 novembre 1913, p. 510-516).
21. — L'Amino-acidurie (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1^{er} août 1912).
22. *Glaessner.* — Zeitschrift f. experiment. Path. und Ther., t. IV, p. 336 (le premier qui a recherché l'acido-acidurie alimentaire).

Fonction de fixation

1. *Lesné.* — Thèse de Paris, 1899.
2. *Chauffard.* — Presse méd., 8 janv.-12 mars 1898.
3. *Chauffard et Castaigne.* — Presse méd., 23 avril 1898.
4. — Journ. de Physiol. et de Path. gén., mai 1899.
5. *Roch.* — Note sur la perméabilité du foie au bleu de méthylène (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 28 juin 1912).
6. *Chauffard et Castaigne.* — De la valeur de l'épreuve du bleu de méthylène chez les hépatiques (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 22 avril 1898, p. 359-369).
7. *Chauffard et Cavasse.* — Perméabilité rénale chez les hépatiques (Presse médicale, 12 mars 1898).
8. *Syrtilanoff (M^{lle}).* — Thèse de Genève, 1912.
9. *Babaliantz.* — Thèse de Genève, 1912.

Fonction biliaire

1. *Lemoine et Gérard (E.).* — Élimination de la cholestérine dans les crachats tuberculeux (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 12 juillet 1912, p. 115-116).

2. *Roger (H.)*. — Quelques considérations sur le rôle de la bile (la Presse médicale, n° 15, 19 février 1903, p. 137-139).
3. *Lemoine (S.)* (de Lille). — Des résultats éloignés obtenus dans la tuberculose par l'action thérapeutique des lipoides biliaires (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 22 décembre 1911, p. 638-643).
4. *Grigaut*. — Cholestérinémie. Thèse de Paris, 1913.
5. *Grimbert*. — Procédés de recherches des éléments de la bile, de l'urobiline et de son chromogène dans les produits de l'organisme (Paris médical, 6 juin 1914).
6. *Lemierre et Brulé*. — La Lipémie alimentaire dans quelques ictères (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 23 décembre 1910, p. 839-847).
7. *Triboulet (F.)*. — La Dissociation des fonctions biliaires — (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 30 décembre 1910, p. 871-873).
8. *Chauffard (A.)*. — Les Dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie (Revue de Médecine, 1911, t. XXXI, p. 176).
9. *Javal (A.) et Boyet*. — Technique chimique des recherches, dosages, séparations des graisses et lipoides de l'organisme (Paris méd., p. 321-325) (V. pour bibliographie).
10. *Muttermilch (Stéphan)*. — Le Rôle des lipoides en biologie (Presse médicale, 8 septembre 1909).
11. *Lemoine (Gérard) et Seulier*. — Les Lipoides de l'organisme (le Nord méd., 1^{er} août et 1^{er} novembre 1908).
12. *Iscovesco*. — Les Lipoides du sang (C. R. Soc. de Biol., 15 février 1908).
- Chauffard, Grigaut, Gui-Laroche, Richet (Ch. fils)*. — Société de biol. (Semaine méd. Revue méd., 1912).
13. *Linossier*. — Les Maladies de la nutrition en 1912 (Paris méd., 1912, p. 441-447).
14. *Alquier*. — L'Opothérapie bilio-pancréatique dans les dyspepsies (Gaz. des Hôp., 8 mai 1913, p. 841-842).
15. *Parisot et Heully*. — Semaine médicale, 1903, p. 86.
16. *Pringsheim*. — Analyse in Sem. méd., 1913, p. 114.

17. *Mauban (de Vichy)*. — Quelques réactions intestinales dans l'insuffisance hépatique légère chez les enfants (Gaz. des Hôp., 6 février 1913, n° 15, p. 231-233).
18. *Gaultier*. — Technique pratique de l'examen des fèces (Paris médical 1912, p. 581-588).
19. *Lemaire (J.)*. — Thèse de Paris, 1905.
20. *Carrié*. — Thèse de Paris, 1914.
21. *Grigaut*. — Soc. de Biol., 8 mai 1909.
22. *Ehrlich*. — Wien. med. Woch., 1901, n° 15.
23. *Pappenheim*. — Berl. Klin. Woch., 1903, n° 2.
24. *Neubauer*. — Gitzungsbericht. d. Ges. f. Morph. und Phys., München, juillet 1903.
25. *Bauer*. — — Centralbl. f. inn. Med. 1905, t. XXVI, p. 833.
26. *Schelenz*. — Med. Klin., 20 avril., 1913.
27. *Gavaudan*. — Thèse de Paris, 1913.
28. *Hildebrandt*. — Münch. med. Woch., 1909, 14, 15 et 29 nov. 1910.
29. — Zeit. f. klin. Med. 1911, t. LXXIII, n°s 3 et 4.
30. — Mitt. aus den Greuz. d. Méd. u. Chir. 1912, t. XXV, p. 2.
31. *Munzer et Bloch*. — Arch. f. Verdauungskr., 1911, t. XVII, p. 260.
32. *Fischler*. — Münchn. med. Woch., 1908, t. LV, p. 1421.
33. *Pedenko*. — Roussky Wratch., 24 déc. 1911.
34. *Karusarakan*. — Med. Obozr., 1913, t. LXXIX, p. 7.
35. *Lemierre et Brulé*. — Mouvement médical, mars 1913, n° 3.
36. *Brault et Garban*. — Soc. méd. des Hôp., 7 févr. 1913, t. XXX, p. 1914.
37. *Brulé et Garban*. — Soc. méd. des Hôp., mars 1914.
38. *Meillère*. — C. r. de la Soc. de Biol., 1913, t. LXXIV, p. 844.
39. *Abel et Rowntree*. — Journ. Pharm. and experim. Ther. 1909, t. I, p. 233.
40. *Whipple, Mason et Peightal*. — Johnes Hopkins hosp. Bull. 1913, t. XXIV, p. 207.

41. *Rowntree, Hurwitz et Bloomfield.* — Johnes Hopkins, nov. 1913.
42. *Whipple Peightal et Clark.* — Johnes Hopkins, nov. 1903.
43. *Roger.* — Influence de la bile sur la fermentation du glucose (Soc. de Biol., 12 avril 1912).
44. *Roger.* — Influence de la bile sur les fermentations intestinales (Soc. de Biol., 9 mars 1912. V. Paris-médical, 1912, p. 398).
45. *Chauffard (A.), Richet (Ch.) et Grigaut (A.).* — La Cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire (Soc. de Biol., 25 février 1911).
46. *Lémoine et Gérard (E.).* — Sur le dosage exact de la cholestérine dans le sérum (Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 16 févr. 1912, p. 208-214). V. discussion à ce sujet et objection de Chauffard.
47. *Gilbert et Herscher.* — Sur la diminution de la coloration du sérum sanguin (Soc. de Biol., 23 novembre 1901).

Fonction glycogénique

1. *Le Goff.* — Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 9 avril 1897, p. 515-516.
2. *Bertrand.* — Dosage du sucre dans les urines à l'aide d'une solution de bleu de méthylène. Thèse de Pharmacie, 1894.
3. *Achard (Ch.) et Castaigne.* — Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 novembre 1897, p. 1348-1354.
4. *Baudouin (A.).* — Étude sur quelques glycémies. Glycémie expérimentale. Thèse de médecine. Paris, 1908, Jacques, p. 116.
5. *Linossier (G.).* — Valeur clinique de l'épreuve de la glycosurie (Arch. gén. de médecine, mai 1899).
6. *Achard (Ch.) et Weil (E.).* — Quelques modifications de l'urine, consécutives à l'absorption des sucres (Bull.

- Soc. méd. des Hôp. de Paris, 22 juillet 1898, p. 626-632).
7. — Contribution à l'étude de l'insuffisance glycolitique (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 15 avril 1898, p. 327-341).
 8. *Linossier.* — Cité dans Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 22 avril 1898, p. 352-355.
 9. *Achard (Ch.) et Castaigne (J.).* — Quelques causes d'erreur dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 novembre 1898, p. 1117).
 10. — L'Épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur (Arch. gén. de méd., janvier 1898).
 11. *Hanriot.* — Sur l'assimilation de la glucose chez l'homme sain et chez le diabétique (Arch. de Phys., 1893, p. 248).
 12. *Achard et Weil.* — Diabète fruste (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 8 février 1898, p. 149-166).
 13. *Baylac (J.).* — Recherches sur la glycosurie alimentaire (Bull. Soc. de médecine, 1^{er} décembre 1897).
 14. — De la valeur de la glycosurie alimentaire dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique (Compte rendu de la Soc. de Biol., 11 décembre 1897).
 15. *Achard et Weil.* — Insuffisance glycolytique (Compte rendu de la Soc. de Biol., 22 janvier 1898).
 16. *Linossier (S.) et Roques (J.).* — Contribution à l'étude de la glycosurie alimentaire (Arch. de méd. exp., 1895, p. 228).
 17. *Bernard (Cl.).* — Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale. Paris, 1877, p. 333.
 18. *Achard (Ch.) et Weil (G.).* — La Saccharosurie alimentaire (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 4 mars 1898, p. 208-221).
 19. *Reichenstern.* — Wiener klinische Wochenschrift, 15 juin 1911.
 20. *Meyer (De).* — Glycolyse, hyperglycémie, glycosurie et diabète (Annales de l'Institut Pasteur, 7 octobre 1908, p. 787).

21. *Labbé (M.)*. — Diabète d'origine infectieuse (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 mai 1905, p. 415).
22. *Cartier (P.)*. — Glycosuries toxiques et en particulier intoxication par le nitrate d'urane. Thèse de Paris. S. Steinheil, 1891.
23. *Achard et Desbouis*. — Soc. de Biol., 22 fév., 1^{er} et 15 mars, 31 mai 1913.
24. *Strauss*. — Berlin klin. Woch., 1898, t. XXXV, p. 398, 1899, t. XXXVI, p. 159.
25. — Deutsche med. Woch., 1901, t. XXVII, p. 756.
26. *Sachs*. — Zeit. f. klin. med., 1899, t. XXXVIII, p. 87.
27. *Ferranini*. — Zeit. f. klin. med., 1902, t. XXIII, p. 921.
28. *Halasz (V.)*. — Wien. klin. Woch., 1902, t. XXI, p. 44.
29. *Bruining*. — Berl. klin. Woch., 1902, t. XXXIX, p. 587.
30. *Landsberg*. — Deut. med. Woch., 1903, t. XXIX, p. 563.
31. *Churchmann*. — Johns Hopkins hosp. Bull., 1912, t. XXIII, p. 10.
32. *Bauer*. — Wiener med. Woch., 1906, t. LVI, p. 2537.
33. *Falk et Saxl*. — Zeit. f. klin. med., 1911, t. LXXIII, p. 325.
34. *Frey (V.)*. — Zeit. f. klin. med., 1911, t. LXXII, p. 383.
35. *Hirose*. — Deut. med. Woch., 1912, t. XXXVIII, p. 1414.
36. *Brun*. — *Pediatrics*, Napoli, 1908, 2^e série, t. VI, p. 884-895.
37. *Lépine*. — Revue de médecine, 1901, p. 700.
— Diabète, p. 210 et 214.
— Soc. de Biol., 26 février 1876.
38. *Rebaudi*.
39. *Pozzilli*. — Policlinico, sect. pr., novembre 1911.
40. *Pari (A.)*. — Clinica med. ital., décembre 1912.
41. *Freund et Marchand*. — Deutsche Archiv für kl. Med., 1913, t. CX, p. 123. Cité in Lépine, Revue de médecine, janvier 1916.
42. *Achard (Ch.)*. — L'Insuffisance glycolytique (Paris médical, 1913, p. 432-437) (V. pour bibliographie).
43. *Faure-Beaulieu*. — Glycosurie alimentaire et glycosurie adrénalique (Paris méd., 1911, p. 372-373).

Fonctions sanguines

1. *Trémolières (F.) et Caïn (A.)*. — Ictère hémolytique au cours d'une cirrhose tuberculeuse terminée par septicémie colibacillaire (Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 24 janvier 1913, p. 224-227).
2. *Weil (P.-M.)*. — Les Hémoptysies tuberculeuses. Thèse de Paris, 1912, p. 189.
3. *Brodin*. — Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique (Soc. de Biol., 4 janvier 1913 (Presse méd., 8 janvier 1913, p. 26).
4. *Monnot (G.)*. — Le Purpura dans la tuberculose. Thèse doct. Paris, 1912, p. 82.
5. *Landouzy (J.) et Gougerot*. — Ictère hémolytique de la tuberculose (Presse médicale, 1911).
6. *Landouzy*. — Érythèmes noueux et polymorphes bacillaires (Congrès de l'Assoc. pour l'avancement des sciences. Reims, 1907, p. 337).
7. *Mallein*. — Érythème noueux. Thèse de Paris, 1910.
8. *Chauffard et Troisier*. — Érythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine (Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 15 janvier 1909).
9. *Jæst*. — La Tuberculose du foie et de la mamelle est souvent une tuberculose ouverte (Soc. de Pathol. comparée, 12 mai 1914).
10. *Chalier (J.)*. — Hémolyse et tuberculose (le Progrès médical, 13 juin 1914, p. 277-280).
11. *Robert*. — Purpura et tuberculose chronique. Thèse de Paris, 1904.
12. *Carnot, Bensaude et Harvier*. — Un cas de purpura hémorragique pré-tuberculeux (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, séance du 6 avril 1906, p. 375).
13. *Cruice (John)*. — Le Purpura dans la tuberculose chronique (Revue de la tuberculose, 1914, p. 137).
14. *Lion (G.) et Le Blaye*. — Purpura hemorragica et tuber-

- culose (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 29 avril 1910, p. 481-487).
15. *Bensaude et Rivet.* — Purpura hémorragique et tuberculeuse (Presse médicale, 25 juillet 1906).
 16. *Ribierre (P.) et Merle (E.).* — Ictère infectieux bénin et hémoptysie chez un tuberculeux latent (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 11 novembre 1910, p. 399-403).
 17. *Barbier (H.) et Raory.* — Note sur la reconstitution du sang chez les enfants tuberculeux du sanatorium de l'hôpital Hérold (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 15 juin 1906).
 18. *Raory.* — Thèse de Paris, 1906.
 19. *Berthe.* — Traitement des hémoptysies tuberculeuses par l'opothérapie hépatique. Thèse de Paris, 1898.
 20. *Labbé (M.) et Agasse-Lafont.* — Anémie pernicieuse progressive et tuberculose (Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 19 juin 1908, p. 989-998).
 21. *Poter et Rivet.* — Un cas d'anémie pernicieuse symptomatique au cours de la tuberculose pulmonaire chronique (Tribune méd., 23 avril 1905).
 22. *Romanelli.* — Le Modificazioni degli elementi morfoligici della crasa sanguina nella tuberculose sperimentale (Gazetta degli ospidali, 1907).
 23. *Cade, Morel, Roubier.* — Quelques observations sur le sang des tuberculeux et des cancéreux (Province médicale, 14 novembre 1908).
 24. *Dufourt et Gaté.* — Le Bacille de Koch a-t-il un pouvoir hémolytique (C. R. Soc. de Biol., 24 février 1911).
 25. *Landouzy, Gougerot et Salin.* — Bacillo-tuberculose hémolysante (Presse méd., 1^{er} juin 1912).
 26. *Pagniez.* — Action hémolysante des produits du bacille tuberculeux (C. R. Soc. de Biol., 2 mars 1912, p. 350).
 27. *Bernard (L.) et Cain (A.).* — La Résistance globulaire des tuberculeux. (Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose. Analyse in Presse méd., 20 déc. 1913).
 28. *Gilbert et Carnot (P.).* — De l'opothérapie hépatique dans les hémorragies (Soc. de Biol., 8 mai 1897).

29. *Delezenne*. — Rôle du foie dans l'action anticoagulante des extraits d'organes (Soc. de Biol., 1897).
30. *Whipple* et *Hurwitz*. — Journ. expér. méd., 1911, t. XIII, p. 136.
31. *Whipple*. — Arch. intern. méd., 1912, t. IX, p. 365.
32. *Hanriot*. — C. R. de la Soc. de Biol., 1896 et Arch. de Physiol., 1898.
33. *Loewenhardt*. — Amer. Journ. of Physiol., 1902, t. VI, p. 331.
34. *Whipple*, *Mason* et *Peightal*. — Johns Hopkins hosp. Bull., 1913, t. XXIV, p. 207.
35. *Whipple*. — Johns Hopkins Hosp. Bull., nov. 1913.
36. *Fiessinger (N.)* et *Broussolle*. — Soc. méd. des Hôp., 7 nov. 1913.
37. *Robin*, *Fiessinger (N.)* et *Broussolle*. — Soc. méd. des Hôp., 14 janv. 1914.
38. *Grezel*. — Contribution à l'étude du syndrome de l'anémie pernicieuse chez les tuberculeux. Thèse de Lyon, 1913-1914.
39. *Roque (G.)*, *Chalier (J.)* et *Nové-Josserand (L.)*. — Anémie hémolysinique du type pernicieux avec hémosidérose viscérale chez un tuberculeux. (Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang, janvier 1913).
40. *Courmont (P.)* et *Dufourt*. — Sur l'anémie pernicieuse tuberculeuse (Gaz. des Hôp., 8 février 1912).
41. *Tixier (L.)*. — Anémie grave de type pernicieux chez un tuberculeux (Revue de la tuberculose, juin 1909).
42. *Chalier (J.)* et *Routabout (F.)*. — Contribution à l'étude des éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire (Journal de Physiol. et de Pathol. gén., mars 1912).
43. *Landouzy*, *Gougerot* et *Salin*. — Anémie et ictère hémolytique tuberculeux (Presse médicale, 12 octobre 1912).
44. *Macaigne* et *Pasteur-Vallery-Radot*. — Anémie et hémolysine chez un tuberculeux (Gaz. des Hôp., 22 juin 1911, p. 1080).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
PRÉFACE.....	7
Définition et délimitation du sujet	9

PREMIÈRE PARTIE

Aperçu sommaire du rôle physiologique et pathologique du foie

I. — <i>Formes anatomo-pathologiques des lésions hépatiques chez les tuberculeux pulmonaires.....</i>	15
I. — Lésions spécifiques.....	15
II. — Lésions non spécifiques.....	16
1° Dégénérescence graisseuse.....	16
2° Dégénérescence amyloïde.....	18
3° Dégénérescence hyaline et pigmentaire....	19
Hépatite nodulaire	19
Cirrhoses tuberculeuses.....	19
II. — <i>La cellule hépatique et ses lésions fines.....</i>	20

DEUXIÈME PARTIE

Étude des fonctions normales du foie et de leurs troubles chez les tuberculeux pulmonaires

Introduction.....	23
I. — <i>Circulation intra-hépatique et son rôle dans les insuffisances hépatiques</i>	24
Circulation intra-hépatique (description).....	25
Causes de la circulation intra-hépatique.....	30
Vis à tergo	30
Aspiration thoracique	30
Aspiration par l'oreillette droite.....	31
Troubles circulatoires chez les tuberculeux pulmonaires	31
II. — <i>Foie biliaire</i>	41
1° Chez l'homme normal.....	41
Bile normale.....	43
Causes de la sécrétion biliaire.....	44
2° Moyens d'exploration.....	46
Méthode de Carnot.....	47
Réaction de Triboulet	48
Recherche des hémococonies.....	49
3° Étude clinique des composés de la bile. Leur cycle chez les tuberculeux.....	51
Pigments biliaires.....	51
Cholestérine	54
4° Fonction biliaire chez les tuberculeux pulmonaires	59
Composition de la bile.....	59
Action physiologique de la bile chez les tuberculeux pulmonaires.....	59
Troubles de la fonction biliaire chez les tuberculeux pulmonaires.	
III. — <i>Fonction uropoïétique du foie</i>	62

1 ^o Chez l'homme normal.....	63
2 ^o Moyens d'exploration.....	64
3 ^o Fonction uropoïétique chez les tuberculeux pulmonaires	66
IV. — <i>Action du foie sur les matières grasses</i>	72
1 ^o A l'état normal	72
2 ^o Moyens d'exploration	73
3 ^o Cette fonction chez les tuberculeux pulmonaires ..	73
V. — <i>Fonction glycogénique du foie</i>	76
1 ^o Chez l'homme normal.....	76
Glycogénèse normale.	
Influences secondaires.....	78
Influence du système nerveux.	
Influence des glandes surrénales	79
Influence de l'hypophyse.....	80
Influence du corps thyroïde.....	80
Pouvoir glycolytique des tissus.....	81
2 ^o Moyens d'exploration	82
3 ^o La fonction glycogénique chez les tuberculeux pulmonaires	85
Troubles pathologiques.	
Observations	89
Conclusions.....	108
Teneur du sang en sucre	109
Le pouvoir glycolytique des tissus chez les tuberculeux.....	111
Le sort du glucose chez les tuberculeux pulmonaires.....	113
Quelques causes secondaires de la glycosurie chez les tuberculeux.....	114
Strychnine.....	115
Morphine	116
Composés minéraux	116
Tuberculose et diabète.....	117
VI. — <i>Fonction thermique du foie</i>	118
VII. — <i>Fonction sanguine du foie</i>	120
1 ^o Chez l'homme normal.....	120

Action sur les globules rouges.....	120
Fibrine.....	120
Action sur les ferments du sang.....	121
2° Moyens d'exploration.....	121
3° Fonction sanguine chez les tuberculeux pulmo- naires.....	123
Introduction.....	123
Anémie pernicieuse et anémie simple.....	123
Purpura.....	125
Autres hémorragies chez les tuberculeux.....	129
Hémoptysies.....	129
Epistaxis.....	129
Hémorragies intestinales.....	130
Observations.....	131
VIII. — <i>Fonctions antitoxique et bactériopexique du foie</i>	141
1° A l'état normal.....	141
2° Moyens d'exploration.....	142
Glaucurie intermittente.....	
Ingestion de doses minimales de bleu.....	
3° Cette fonction chez les tuberculeux.....	147
Introduction.....	147
Étude clinique.....	148
1° Tuberculeux présentant de petits signes d'insuffisance hépatique.....	149
2° Tuberculeux présentant de grands signes d'insuffisance hépatique.....	151
OBSERVATIONS.....	152
CONCLUSIONS.....	161
BIBLIOGRAPHIE.....	163